

H&W

Huisarts en Wetenschap

2011

1

ONDERZOEK

Het beloop van **aspecifieke artritis**

2

3

4

ONDERZOEK

Huisarts of **ketenzorg**: wat wilde de **diabetespatiënt**?

5

6

7

ONDERZOEK

Effectiviteit van **manuele therapie** bij **chronische spierspanningshoofdpijn**

8

9

10

11

12

WETENSCHAP

- ONDERZOEK**
- 234 Het beloop van aspecifieke artritis
Carolien Knuiman, Henk Schers
- 238 Huisarts of ketenzorg: wat wilde de diabetespatiënt?
Kees Gorter, Gerwi Tuytel, Rob de Leeuw, Guy Rutten
- 244 Effectiviteit van manuele therapie bij chronische spierspanningshoofdpijn
René Castien, Daniëlle van der Windt, Annette Blankenstein, Anneke Grooten, Joost Dekker
- BESCHOUWING**
- 248 Het Diabetes Zorg Protocol
Frits Cleveringa, Kees Gorter, Maureen van den Donk, Guy Rutten
- 254 Jichtartritis
Hein Janssens
- COMMENTAAR**
- 261 Nieuw bewijs voor effect antibiotica bij otitis media acuta
Roger Damoiseaux
- 263 Als de aangezichtsverlamming niet beter wordt
Carien Beurskens, Betty Meyboom-de Jong
- 264 Mimetherapie bij persisterende parese
Rien Klomp

KLINISCHE PRAKTIJK

- HUISARTSENZORG IN CIJFERS**
- 265 Patiënten over telefonische bereikbaarheid
Anne Brabers, Margreet Reitsma-van Rooijen
- NASCHOLING**
- 266 Targeted therapieën tegen kanker
Epie Boven, Gert Ossenkoppele
- 272 Patiëntgericht communiceren bij claimend gedrag
Remke van Staveren
- KLEINE KWAAL**
- 276 Scabies
Ingrid Arnold, Arie Knuistingh Neven, Just Eekhof
- IMPORT**
- 282 Huisarts en kinderen met overgewicht
Winifred Paulis
- 283 PSA-waarde eens goed, altijd goed!
Tjerk Wiersma
- CATS**
- 284 Antimalariamiddelen en zonneallergie
Irene Zeilstra, Just Eekhof
- PEARLS**
- 285 Medicatie bij vermoeidheid in de palliatieve zorg matig effectief
Alex van der Male

- 231 **JOURNAAL**
- 237 **GENERALISME**
- 259 **INTERVIEW**
- 262 **BOEKBESPREKING**
- 279 **KENNISTOETS**
- 280 **SIGNAAL**
- 275, 286 **COLUMNS**
- 287 **INGEZONDEN**

In beweging blijven

Ruim twintig jaar geleden viel bij mij de eerste H&W op de mat. Als jonge geïnteresseerde huisarts spelde ik het blad maandelijks. De publicatie van de eerste NHG-Standaard over diabetes mellitus in H&W leidde aanvankelijk tot veel discussie. Sommige huisartsen voelden zich in een keurslijf gedwongen maar jonge huisartsen, waaronder ik, juichten de komst van een degelijke onderbouwing voor het dagelijks huisartsgeneeskundig handelen juist toe. Het drong steeds meer tot mij door dat de praktijk niet zonder wetenschap kan. Dat heeft mij ertoe aangezet een bijdrage aan de onderbouwing van ons vak te willen leveren.

Bruggen slaan



Ik had indertijd niet gedacht dat ik ooit zelf nog eens bij H&W zou werken. Na jarenlang als huisarts-onderzoeker bij het LUMC te hebben gewerkt ben ik vanaf april de nieuwe hoofdredacteur van H&W. Een aantal van u zal mij kennen van boeken, artikelen en/of onderzoek over de kleine kwalen. Het is altijd mijn drijfveer geweest om een brug te slaan tussen de medische wetenschap en de huisartsenpraktijk. Als onderzoekers kunnen we nog zulk mooi onderzoek doen, wat mij betreft is het doel pas bereikt als de nieuwe kennis in de huisartsenpraktijk bij mevrouw Jansen praktisch kan worden toegepast. Deze invalshoek sluit prima aan bij de doelstelling van H&W om nieuwe kennis en inzichten over de huisartsgeneeskunde te publiceren en beschikbare kennis te vertalen naar de huisartsgeneeskundige praktijkvoering en patiëntenzorg. Aan die doelstelling wil ik uiteraard graag werken in nauwe samenwerking met de andere redactieleden.

Nieuwe stappen

In de afgelopen jaren zijn er bij H&W grote stappen gezet. Zoals u hebt gezien, is de lay-out onlangs verfrissend vernieuwd. Binnenkort volgt de beoordeling die bepaalt of H&W internationaal kan worden geïndexeerd, zodat geïnteresseerden onze artikelen voortaan ook via Pubmed kunnen vinden. Nieuwe grote stappen hoeven we op dit moment niet te zetten, H&W staat als een huis en dat willen we vooral zo houden. In de loop der jaren hebben verschillende redacties hier hard aan getrokken en daar ben ik hen dankbaar voor.

Valt er dan niets aan H&W te verbeteren? Natuurlijk wel. Naast het publiceren van nieuws op wetenschappelijk gebied willen we u informeren over actuele ontwikkelingen die de huisarts aangaan. Niet alles wat als nieuw wordt gebracht is immers goed. Daarom willen we die actuele ontwikkelingen kritisch volgen. Daarnaast blijven we goede, heldere onderzoeksartikelen bieden waarbij we zo mogelijk de vertaalslag naar de praktijk maken. Nu de lay-out van het blad is vernieuwd willen we verder graag de website verbeteren, zowel qua lay-out als qua mogelijkheden die het web ons biedt.

Als redactie zetten we voortdurend nieuwe stappen en dat mag u ook van ons verwachten. Wij houden de ontwikkelingen kritisch in de gaten, in de wetenschap en op elk ander vlak dat voor de inhoud van het huisartsenvak van belang is. De wereld om ons heen is in beweging en wij bewegen mee. Ik zie de toekomst met vertrouwen en plezier tegemoet.

Just Eekhof

Duizelige duikelaar ook brekebeen?

Het is al langer bekend dat duizeligheid samenhangt met een hoger valrisico. Onderzoekers in Duitsland en Canada vroegen zich af of de klacht duizeligheid ook samenhangt met een – letterlijk – hardere eindmaat, namelijk meer botbreuken.

De onderzoekers maakten gebruik van een gekoppelde database met onderzoeksgegevens over de bevolking in de provincie Québec (Canada). In een retrospectief cohortonderzoek vergeleken ze de gegevens van 2.442 duizelige patiënten (ICD-9 code duizeligheid of vertigineus syndroom) vanaf het eerste contact vanwege duizeligheid met een controlegroep van 16.125 personen. De uitkomstmaat 'iedere willekeurige botbreuk' werd, op basis van lokalisatie, onderverdeeld naar osteoporotische en niet-osteoporotische botbreuken. Om vertekening tegen te gaan, selecteerden de onderzoekers alleen duizelige patiënten die het afgelopen jaar geen medicatie hadden gebruikt.

Na correctie voor factoren die de kans op botbreuken zouden kunnen beïnvloeden, bleek duizeligheid het risico op een niet-osteoporotische botbreuk iets te verhogen (hazardratio 1,31, 95%-BI 1,05-1,64). De krachtigste voorspeller

van een botbreuk na een eerste contact vanwege duizeligheid was echter een eerdere botbreuk in het voorafgaande jaar; dit gold zowel voor osteoporotische als niet-osteoporotische botbreuken (hazardratio respectievelijk 3,91 (95%-BI 2,31-6,63) en 2,41 (95%-BI 1,81-3,22)). Vrouwen hadden minder risico op een niet-osteoporotische botbreuk, en meer op een osteoporotische botbreuk.

In de conclusie breken de auteurs een lans om – naast aandacht voor de oudere, vrouwelijke patiënt met een verhoogd risico op een osteoporotische botbreuk – ook aandacht te besteden aan de preventie van niet-osteoporotische botbreuken bij duizelige mannen. Ondanks het feit dat er bij dit onderzoek wel wat kanttekeningen te plaatsen zijn (retrospectief onderzoek; enkele relevante determinanten ontbreken; geselecteerde 'te gezonde' duizelige populatie), is de kernboodschap uiteraard relevant: vergeet bij de anamnese nooit de gevolgen van de klacht, zeker als het vallen bij duizeligheid betreft. ■

Otto Maarsingh

Kruschinski C, et al. Fracture risk of patients suffering from dizziness: A retrospective cohort study. *Eur J Gen Pract* 2010;16:229-235.



Foto: Shutterstock/Milos Luzanin

Help, mijn kind eet niet!

Ouders van kinderen met een eetstoornis maakten een handleiding voor lotgenoten. Wanneer u te maken krijgt met ouders die vermoeden dat hun kind een eetstoornis heeft, kunt u naar deze handleiding verwijzen. Kinderen met eetstoornissen zullen zelden uit zichzelf naar de huisarts gaan, maar wanneer u een eetstoornis vermoedt, is deze handleiding wellicht een start.

Vroegtijdige signalering is bij eetproblemen immers van groot belang. De brochure bevat een praktische vragenlijst waarmee ouders kunnen nagaan of er écht sprake is van een eetstoornis en om welke stoornis het gaat. Daarnaast komt de rol van de ouders, de hulpverlener en niet te vergeten het kind zelf uitgebreid aan bod. ■

Susan Umans

Conijn B, et al. Handleiding eetstoornissen voor ouders. Den Haag: Buro Puur, 2011. www.buro-puur.nl.



Huisarts worden in Canada

Welke student wordt huisarts? Canadese onderzoekers volgden een cohort van ruim 2000 medisch studenten vanaf het eerste jaar van hun opleiding tot het voltooien ervan. De studenten ontvingen vragenlijsten over carriè-rekeuze, attitude ten opzichte van de praktijk en over hun demografische kenmerken. Van de ruim 1500 studenten van wie volledige gegevens beschikbaar waren, koos ongeveer een derde voor specialisatie in family medicine.

Zestig procent van de mensen die voor huisartsgeneeskunde kozen, hadden die keuze aan het begin van hun studie al gemaakt. Vergelijken met de mensen die een ander specialisme kozen, waren degenen die voor huisartsgeneeskunde kozen vaker vrouw en getrouwd; hadden lager opgeleide ouders; minder artsen in de kennissenkring en waren vaker actief



Foto: Hollandse Hoogte

geweest in ontwikkelingslanden. Ze waren bovendien meer maatschappelijk georiënteerd, gaven vaker de voorkeur aan een gevarieerde praktijk, maar toonden minder belangstelling voor wetenschappelijk onderzoek.

Wat kunnen we hiermee? De onderzoekers suggereren dat universiteiten

die meer huisartsen willen afleveren deze criteria kunnen gebruiken om deze mensen aan de poort te selecteren. ■

Hans van der Wouden

Scott I, et al. Determinants of choosing a career in family medicine. *CMAJ* 2011;183:E1-8.

ADHD: ligt het dan toch aan het eten?

ADHD is een multifactoriële aandoening waarbij zowel omgevings- als genetische factoren betrokken zijn. Zowel in de wetenschappelijke literatuur als in andere media wordt over de mogelijke invloed van voedsel op deze aandoening gespeculeerd.

Nederlandse onderzoekers randomiseerden 100 kinderen in een 'gezond eten'- en een 'dieet'-groep. Het dieet was afgeleid van het *few foods* dieet (een klein aantal hypoallergene voedingssoorten zoals rijst, lam, kalkoen, een aantal groenten, peren en water), aangevuld met aardappels, fruit en granen. Van de

41 kinderen die aan het dieet begonnen, hadden er 24 direct baat bij dit dieet. De overige 17 werden na 2 weken overgezet op het echte *few foods* dieet. Uiteindelijk hadden er in totaal 32 kinderen baat bij een vorm van het dieet. De kinderen die baat hadden bij het dieet werden opnieuw gerandomiseerd om te kijken of het toevoegen van hoog dan wel laag immunoglobuline(IgG)voedsel terugkeer van het gedrag veroorzaakte. De onderzoekers zagen bij alle kinderen bij wie het voedsel werd toegevoegd het gedrag weer veranderen, er was geen verschil tussen hoog of laag IgG-voedsel.

Bij dit onderzoek is een aantal kanttekeningen te maken. Ouders, kinderen en onderzoekers konden niet geblindeerd worden voor het dieet. Helaas valt

niet vast te stellen welke voedingsbestanddelen van invloed waren. Tevens zien we dat de kinderen op week 13 weer slechter scoorden dan op week 9 in het dieet. De kinderen hebben dan weer voedingssoorten toegevoegd gekregen. Maar hoe haalbaar is het om kinderen de rest van hun kindertijd op zo'n streng dieet te houden (bijna de helft van de onderzochte groep reageerde pas op het echte *few foods* dieet)? De voordelen op de langere termijn zijn onzeker. Voorlopig dus nog geen direct toepasbaar dieet voor de huisartsenpraktijk. ■

Marjolein Krul

Pelsser LM, et al. Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:494-503.

Samenvattingskaartje

In het maartnummer verscheen een addendum bij de NHG-Standaard Stoppen met roken over de positie van varenicline (Huisarts Wet 2011;54:156-7). Dat noopte tot een uitbreiding van het samenvattingskaartje van deze standaard. Het kaartje is bij dit nummer bijgesloten.

Tjerk Wiersma

Huisarts en depressie: goed nieuws!

Nederlandse huisartsen zijn het secuurst in het stellen van de diagnose depressie. Dit is de uitkomst van een Brits systematisch literatuuronderzoek met meta-analyse naar de internationale variatie tussen huisartsen uit welvarende landen rond het diagnosticeren van depressie.

De auteurs vergeleken onderzoeken met gelijktijdig gestelde klinische diagnoses van huisartsen, zonder hulp, met als extern criterium semigestructureerde beoordelingsgesprekken. Ze vonden 25 internationale onderzoeken met 8917 individuen. Ze wilden minimaal 3 onafhankelijke onderzoeken per land kritisch beoordelen en gepoold analyseren. Als Nederlandse huisarts, onderzoeker, docent en coauteur van de

NHG-Standaard Depressie was ik erg verheugd om te zien dat Nederlandse huisartsen het best presteerden wat betreft *overall* nauwkeurigheid (een combinatie van sensitiviteit en specificiteit)! Ze sloten depressieve mensen het best in met zo weinig mogelijk vals positieven (oppervlakte onder de curve 0,74) en deden dat statistisch significant beter dan huisartsen uit Australië (0,62) en de Verenigde Staten (0,65). De Italiaanse huisartsen zaten in de middenmoot (0,68). Er waren geen grote verschillen bij het uitsluiten van zo weinig mogelijk vals negatieven. Dokters uit Italië en Nederland waren daarin het succesvolste en artsen uit de VS en Australië het minst (0,63, 0,60, 0,59, 0,58).

Verscheidene factoren beïnvloedden de nauwkeurigheid van de huisartsen. De specificiteit was hoger wanneer een praktijk zelf structureel klinische

gegevens zoals vragenlijstscores evalueerde, en wanneer men routinematig het handelen vergeleek met andere praktijken. Het internationaal gezien unieke geïntegreerde richtlijnbeleid van het NHG zou hierbij ook wel eens een rol kunnen spelen, maar dat is hier niet onderzocht. Methodologisch gezien is het de vraag of leken die buiten het zorgproces staan, wel de beste gouden standaard zijn. Op deze manier opgespoorde 'depressieve' patiënten zijn het vaak niet eens met de diagnose, zo leert eerder onderzoek uit Amsterdam. De conclusie is dat wij het uitstekend doen in internationaal perspectief. ■

Harm van Marwijk

Mitchell AJ, et al. International comparison of clinicians' ability to identify depression in primary care: meta-analysis and meta-regression of predictors. *Br J Gen Pract* 2011; 61(583):72-80.

Kansen in de behandeling van knie- en heupartrose

Eenvoudige eerstelijns therapie vermindert in bijna de helft van de gevallen de pijn bij patiënten met een knie- of heupartrose uit een tweede lijns kliniek.

Er is al veel bekend over de conservatieve behandeling van knie- en heupartrose. Diverse richtlijnen geven aan dat pijnstilling, afvallen, fysiotherapie en intra-articulaire injecties met corticosteroid vaak met goed resultaat gebruikt kunnen worden in de eerste lijn. Snijders et al. onderzochten wat het effect is van een combinatie van deze adviezen bij patiënten op de artrosepoli van de Sint Maartenskliniek in Nijmegen. Zij stelden een schema voor pijnstilling op van twaalf weken, waarbij de patiënt start met paracetamol, deze dosis langzaam ophooft, later

een NSAID toevoegt, switcht naar een NSAID en als derde stap NSAID vervangt door tramadol. Verder werden patiënten verwezen naar de fysiotherapeut voor aerobische en krachtversterkende oefeningen en kregen de patiënten met overgewicht het advies om af te vallen.



Foto: Shutterstock/Arber

Met deze eenvoudige middelen lukte het om in 12 weken bij 47% van de patiënten de pijn op een aanvaardbaar peil te krijgen. Opvallend was dat alleen al het advies om af te vallen bij 5% van de patiënten met overgewicht binnen 12 weken leidde tot 5% gewichtsverlies. Mogelijk is dit deels verklaarbaar door de verwijzing voor fysiotherapie. In dit onderzoek werd de intra-articulaire injectie nog niet gebruikt omdat er nog onvoldoende bekend is over het ideale moment van deze therapie. Het opvallendste is dat in deze tweedelijns kliniek de meeste patiënten nog niet waren behandeld met deze eenvoudige eerstelijns therapie. Hier liggen dus nog kansen voor deze toenemende groep patiënten! ■

Jurgen Damen

Snijders GF, et al. Evidence based tailored conservative treatment of the knee and hip osteoarthritis: between knowing and doing. *Scand J Rheumatol* 2011 [Epub ahead of print].



Het beloop van aspecifieke artritis

Samenvatting

Knuiman CA, Schers HJ. Het beloop van aspecifieke artritis. Huisarts Wet 2011;54(5):234-6.

DOEL Beschrijven van het beloop van aspecifieke artritis in de huisartsenpraktijk en identificeren van factoren die geassocieerd zijn met langdurige klachten (langer dan een maand).

METHODE Uit de database van de Continue Morbiditeits Registratie (CMR) selecteerden we alle patiënten die tussen 1990 en 2004 een nieuwe episode van aspecifieke artritis doormaakten. Van deze groep bestudeerden we de patiëntendossiers. We analyseerden het beloop en keken vervolgens of dat samenhang met een aantal patiëntgerelateerde factoren en met het door de huisarts gevoerde beleid.

RESULTATEN We vonden 362 nieuwe episodes van aspecifieke artritis, een incidentie van 3,1 per 1000 per jaar. Van deze patiënten konden we er 300 ten minste vijf jaar lang volgen. Bij 60% van de gevolgde patiënten bleef het bij een eenmalig consult, 27% kwam een maand na het eerste consult nog minstens eenmaal opnieuw bij de huisarts. Slechts 14% van de patiënten ondervond binnen vijf jaar na de eerste klachten een nieuwe episode. Langdurige klachten werden vaker gezien bij oligo- en polyartritis en bij een auto-immuunziekte in de voorgeschiedenis. De huisarts schreef aan 72% van de patiënten een NSAID voor.

CONCLUSIE Aspecifieke artritis in de eerste lijn heeft in het algemeen een gunstig beloop en geneest meestal binnen een maand. Afwachtend beleid bij het eerste consult is dus gerechtvaardigd.

INLEIDING

Huisartsen krijgen in de spreekkamer vaak te maken met gewrichtsklachten, en dus ook met artritis. De Continue Morbiditeits Registratie (CMR) Nijmegen^{1,2} classificeert de artritiden als 'reumatoïde artritis', 'jicht' of 'overige artritiden'. De groep 'overige artritiden' in de CMR overlapt grotendeels met de zeer heterogene groep die in de literatuur wordt omschreven als 'aspecifieke artritis'.³

Over het langetermijnbeloop van aspecifieke artritis is weinig bekend. Verschillende klinische onderzoeken⁴ hebben laten zien dat de artritis in 13 tot 60% van de gevallen spontaan in remissie gaat, zich in 7 tot 65% ontwikkelt tot reumatoïde artritis en in 10 tot 40% persisterende activiteit vertoont maar ongeclassificeerd blijft. De percentages zijn afhankelijk van de inclusiecriteria, de gebruikte definities en de duur van de follow-up, waardoor de onderzoeken eigenlijk niet goed met elkaar te vergelijken zijn.

Wij vonden geen onderzoeken naar het beloop van aspecifieke artritis in de eerste lijn. Goede patiëntenvoorlichting verlangt echter dat men daar wél informatie over geeft. Doel

van dit onderzoek is daarom het beloop te beschrijven van aspecifieke artritis in de huisartsenpraktijk, en factoren te identificeren die geassocieerd zijn met langdurige klachten. We keken daarnaast naar het beleid van de huisarts.

METHODEN

Populatie

De CMR registreert vanaf 1971 continu de diagnoses in vier huisartsenpraktijken met een gezamenlijke populatie van veertienduizend patiënten, die relatief stabiel is. Uit dit gegevensbestand selecteerden wij alle nieuwe gevallen van aspecifieke artritis (dus alle artritiden behalve reumatoïde artritis en jicht) tussen 1990 en 2004, en vergeleken deze incidentie met de incidentie van andere artritiden. Omdat we het beloop op langere termijn wilden analyseren, sloten we patiënten met een follow-up van minder dan vijf jaar uit van verdere analyse. Ook patiënten die op het moment van diagnose korter dan vijf jaar in de praktijk stonden ingeschreven sloten wij uit omdat bij hen niet zeker was of het een nieuwe episode dan wel een recidief betrof. Van de geselecteerde patiënten hebben wij retrospectief de patiëntendossiers bestudeerd.

Variabelen en definities

We verzamelden gegevens over leeftijd, geslacht, sociale klasse,⁵ duur van de klachten op het moment van eerste presentatie, betrokken gewrichten, symptomen (pijn, zwelling, warmte, roodheid, functiebeperking, stijfheid, koorts, huidafwijkingen), recent trauma, overbelasting en infectie één tot drie weken voorafgaand aan de artritis. Omdat we ervan uitgingen dat deze gegevens niet altijd in dossiers zijn terug te vinden, bepaalden we dat we een variabele alleen dan zouden meenemen in de analyse als deze in meer dan

Wat is bekend?

- Er is geen literatuur over het beloop van artritiden in de eerste lijn.
- Uit de tweede lijn (reumatologie) is bekend dat aspecifieke artritis in 13 tot 60% van de gevallen spontaan in remissie gaat en zich in 7 tot 65% ontwikkelt tot reumatoïde artritis. In 10 tot 40% van de gevallen blijft de ziekte actief maar ongeclassificeerd.

Wat is nieuw?

- Een aspecifieke artritis in de eerste lijn is veelal van voorbijgaande aard, zeker als het een monoartritis is.
- Meer dan driekwart van de patiënten is na een maand uitbehandeld, in de meeste gevallen blijft het bij één bezoek aan de huisarts.
- Een langduriger beloop is te verwachten als er meerdere gewrichten zijn aangedaan of er een auto-immuunziekte in de voorgeschiedenis is.

de helft van de gevallen bekend of vermeld was. Wanneer een klacht niet vermeld was, gingen we ervan uit dat deze klacht er niet was.

Om vast te stellen of er sprake was van persisterende klachten of van een nieuwe episode telden we het aantal bezoeken aan de huisarts, keken we naar de duur tussen de bezoeken en bestudeerden we de beschrijving van de klachten in het journaal of de correspondentie.

Om het beleid in kaart te brengen verzamelden we informatie over aanvullend onderzoek, behandelingen, verwijzingen, overname van de behandeling door een specialist en ziekenhuisopnamen.

Om voorspellers van langduriger beloop te analyseren maakten we pragmatisch onderscheid in langdurige klachten (tijd tussen het eerste en laatste huisartsbezoek een maand of langer) en kortdurende klachten (tijd tussen het eerste en laatste huisartsbezoek korter dan een maand). Wij kozen voor deze eenvoudige indeling omdat de precieze duur van de klachten vóór het eerste consult – in dagen – veelal niet exact te achterhalen was uit het dossier, en omdat dit onderscheid ook in de literatuur vaak wordt genoemd.

Analyse

Nadat we de incidentie van aspecifieke artritis berekend hadden, vergeleken we die met de incidenties van jicht en reumatoïde artritis. Met behulp van de chikwadraattoets gingen we na of de genoemde variabelen statistisch significant samenhangen met het hebben van langdurige klachten. Tevens keken we of er een relatie bestond tussen het hebben van langdurige klachten en artrose van het betreffende gewricht of een auto-immuunziekte (psoriasis, SLE) in de voorgeschiedenis.

RESULTATEN

Populatie

De incidentie van aspecifieke artritis in de CMR-praktijken tussen 1990 en 2004 was 3,1 per 1000 patiënten per jaar. Voor jicht en voor reumatoïde artritis was dat respectievelijk 1,8 en 0,3. In de genoemde periode vonden wij 362 patiënten met een episode van aspecifieke artritis, onder wie 55% vrouwen. De meeste (42%) artritiden traden op in de leeftijdscategorie 45-64 jaar. Onder de patiënten met artritis waren meer patiënten uit de lage en middelste sociale klasse, maar dit was alleen voor vrouwen significant ($p = 0,006$).

Van 322 patiënten was het aantal aangedane gewrichten bekend. Van hen hadden er 282 (88%) een monoartritis. Van de 40 patiënten met een oligo- of polyartritis (twee of drie, respectievelijk vier of meer gewrichten aangedaan) waren de gewrichten in 13 (33%) gevallen symmetrisch en in 23 (58%) gevallen asymmetrisch aangedaan. Bij 4 (10%) patiënten kon dit niet worden vastgesteld.

De handgewrichten waren aangedaan bij 114 (31%) van de 362 patiënten, 12 (3%) patiënten hadden één tot drie weken voorafgaand aan de artritis een infectie gehad, 45 (12%) patiënten hadden een gewrichtstrauma, 31 (9%) overbelasting van het gewricht.

Beloop

Tweeënzestig van de 362 patiënten overleden of verhuisden binnen de follow-uptermijn, de overige 300 konden wij minimaal vijf jaar volgen. Tijdens de eerste episode kwamen 181 (60%) van deze driehonderd eenmalig op het spreekuur voor de artritis [tabel]. Bij 33 (28%) van de patiënten die de huisarts vaker bezochten gedurende de eerste episode zat er minder dan een week tussen het eerste en het laatste bezoek, bij 40 (34%) patiënten een week tot een maand en slechts 10 (9%) patiënten bleven langer dan een jaar in behandeling. Drieënveertig (14%) patiënten meldden zich binnen vijf jaar weer bij de huisarts vanwege een nieuwe episode. Bij 24 (8%) van hen was het recidief eenmalig en bij 17 (6%) deed het recidief zich voor in hetzelfde gewricht als tijdens de eerste episode.

Beleid

De huisartsen vroegen laboratoriumonderzoek aan bij 103 (34%) van de 300 gevolgde patiënten, radiologisch onderzoek bij 39 (13%). Zij schreven aan 215 (72%) patiënten een NSAID voor – bij 189 (63%) gebeurde dat op het moment van eerste presentatie – en verwezen 53 (18%) patiënten naar een specialist,

Tabel Aantal huisartsbezoeken voor artritis (n = 300)

Aantal bezoeken	Aantal patiënten	
	n	%
1	181	60%
2	62	21%
3	25	8%
4	17	6%
5-10	14	5%
> 10	1	0,3%
Totaal	300	

Abstract

Knuiman CA, Schers H. Course of non-specific arthritis. Huisarts Wet 2011;54(5):234-6.

AIM To describe the course of non-specific arthritis in general practice and factors associated with symptoms lasting longer than 1 month.

METHOD Patients who had had a new episode of non-specific arthritis in the period 1990–2004 were identified using the Continuous Morbidity Registration database and their medical records were retrieved. The course of the disease was assessed and whether it was associated with a number of patient characteristics and with disease management.

RESULTS In total, 362 new episodes of non-specific arthritis were identified, giving an incidence of 3.1 per 1000 patient-years. Three hundred patients were monitored for at least 5 years. Of these 300 patients, 60% visited their doctor only once and 27% visited their doctor one or more times 1 month after the first visit. Only 14% had a new episode within 5 years of the first episode. Long-lasting symptoms were seen more often in patients with oligoarthritis and polyarthritis and a history of autoimmune disease. General practitioners prescribed 72% of the patients an NSAID.

CONCLUSION The course of non-specific arthritis in general practice appears to be favourable and symptoms usually resolve within a month. A wait-and-see policy would appear justified.

vooral naar reumatoloog (44) en/of orthopeed (15). Slechts 14 (5%) patiënten kregen die verwijzing tijdens het eerste consult. De specialist nam in 23 gevallen (43%) de behandeling over, de rest werd terugverwezen.

Factoren gerelateerd aan beloop

De variabelen die wij in meer dan de helft van de dossiers konden vaststellen, waren geslacht, leeftijd, sociale klasse, aantal gewrichten, type gewricht, pijn, zwelling, artrose in gewricht en auto-immuunziekte in de voorgeschiedenis. Alleen oligo- en polyartritis ($p = 0,022$) en auto-immuunziekte in de voorgeschiedenis ($p = 0,001$) bleken geassocieerd met klachten die langer dan een maand aanhielden.

Van de 30 patiënten met een auto-immuunziekte presenteerden zich 17 (57%) na een maand nog met klachten (voor patiënten zonder auto-immuunziekten was dit 27%). Deze groep bestond voor 80% uit patiënten met psoriasis, met daarnaast enkelen met de ziekte van Crohn, Wegener of Bechet.

Van de 230 patiënten met een monoartritis hadden er 60 (26%) klachten die langer dan een maand aanhielden, van de 20 patiënten met een oligoartritis 10 (50%) en van de 11 met een polyartritis 6 (55%). In 39 (13%) van de 300 gevallen konden wij niet uit het dossier opmaken hoeveel gewrichten er bij de artritis betrokken waren. De andere variabelen hadden geen relatie met het beloop.

BESCHOUWING

Aspecifieke artritis in de eerste lijn is veelal van voorbijgaande aard. De meerderheid van de patiënten in ons onderzoek had een monoartritis en bracht slechts één bezoek aan de huisarts. Meer dan 75% was binnen een maand genezen, 14% kwam na een klachtenvrije periode terug met opnieuw klachten. Bij oligo- en polyartritis of een auto-immuunziekte in de voorgeschiedenis was het beloop meestal langduriger.

Twee systematische literatuuronderzoeken^{3,6} vermelden dat aspecifieke artritis bij 3 tot 60% van de patiënten in remissie gaat. Ook in ons onderzoek lieten verreweg de meeste patiënten het bij één bezoek aan de dokter en mogen we aannemen dat zij nadien klachtenvrij waren – we vonden in de dossiers in ieder geval geen aanwijzing dat zij elders behandeld waren. Dit hoge remissiepercentage laat zich verklaren doordat de patiëntenpopulatie in de eerste lijn overwegend kortdurende klachten heeft die niet in de reumatologische setting terechtkomen.

In de literatuur vonden we vooral onderzoeken naar factoren die voorspellen of een artritis uiteindelijk overgaat in reumatoïde artritis, en niet zozeer of er langdurige klachten ontstaan. De gevonden associatie met auto-immuunziekte ligt voor de hand omdat het hier meestal psoriasis betrof en bekend is dat artritis psoriatica een langdurig beloop kan hebben.⁷ Er zijn geen onderzoeken die het beloop van mono- en polyartriden vergelijken, maar het lijkt erop dat monoartriti-

den een gunstiger beloop hebben.⁸

Het unieke van ons dossieronderzoek is dat wij de geregistreerde gevallen van aspecifieke artritis langdurig hebben kunnen volgen. Wij konden niet nagaan bij hoeveel patiënten een aspecifieke artritis uiteindelijk overgaat in reumatoïde artritis of jicht, want in die gevallen krijgt het hele dossier een nieuwe code en vervalt de eerder gegeven code aspecifieke artritis. Toch zal dat aantal niet hoog zijn, want wij vonden voor de totale onderzoeksperiode 1990-2004 in de CMR-praktijken slechts 67 nieuwe patiënten met de diagnose reumatoïde artritis. Zouden al deze patiënten zich aanvankelijk gepresenteerd hebben met aspecifieke artritis, dan zou maximaal 16% van de gevallen van aspecifieke artritis zijn overgegaan in reumatoïde artritis (uiteraard gaat het hier steeds om polyartriden).

De huisarts stelt de diagnose artritis veelal op klinische gronden. Hoewel de codeerafspraken in maandelijkse CMR-besprekingen worden afgestemd, kan de manier van coderen en het stellen van diagnoses per huisarts enigszins verschillen.

CONCLUSIE

Dit onderzoek is naar ons weten het eerste dat een beeld geeft van het beloop van aspecifieke artritis in de eerste lijn. Dat beloop is meestal gunstig, want in meerderheid blijft het bij een eenmalig consult. Slechts 30% van de patiënten had een maand na het beginconsult nog contact met de huisarts. Afwachtend beleid bij het eerste consult is dus te rechtvaardigen, vooral wanneer het een monoartritis betreft. Men kan de patiënt in die gevallen vertellen dat de gewrichtsontsteking waarschijnlijk eenmalig is en binnen een maand over zal zijn. Wanneer meerdere gewrichten zijn aangedaan, of wanneer er al een systeemziekte aanwezig is, dan moet men rekening houden met een langduriger beloop. ■

DANKWOORD

De auteurs danken Wil van den Bosch en Hans Bor voor hun commentaar.

LITERATUUR

- 1 Van Weel C. The continuous morbidity registration Nijmegen: Background and history of a Dutch general practice database. *Eur J Gen Pract* 2008;14:5-12.
- 2 Schers H, Bor H, Van den Hogen H, Van Weel C. What went and what came? Morbidity trends in general practice from the Netherlands. *Eur J Gen Pract* 2008;14:13-24.
- 3 Speyer I, Van der Horst-Bruinsma IE, Breedveld FC, Hazes JMW. Diagnose en verloop van vroege artritis. Onderzoek op een gespecialiseerde polikliniek voor vroege artritis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:882-5.
- 4 Hitchon CA, Peschken CA, Shaikh S, El-Gabalawy HS. Early undifferentiated arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2005;31:605-26.
- 5 CBS. SBC standaard beroepen classificatie, 1992/2001.
- 6 Verpoort KN, Van Dongen H, Allaart CF, Toes RE, Breedveld FC, Huizinga TW. Undifferentiated arthritis: Disease course assessed in several inception cohorts. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:12-7.
- 7 De Rie MA, Van Kuijk AW, Goedkoop AY, Tak PP. Arthritis psoriatica. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:1716-22.
- 8 Inaoui R, Bertin P, Preux PM, Trèves R. Outcome of patients with undifferentiated chronic monoarthritis: Retrospective study of 46 cases. *Joint Bone Spine* 2004;71:209-13.

De nieuwe kleren van de keizer

Door de geschiedenis heen was de huisarts altijd de hoeksteen van de gezondheidszorg. Geliefd bij patiënten en gerespecteerd in de samenleving, want mensen stellen prijs op een arts die tijd en aandacht voor hen heeft: een laagdrempelige, generalistische arts met wie men een vertrouwensrelatie heeft, en bij wie men zonder drempels met alle gezondheidsproblemen terecht kan. Dat is een belangrijk fundament onder de positie van de huisarts als spil van de gezondheidszorg.

Opkomst specialismen

Vlak na de Tweede Wereldoorlog zagen we een explosieve groei van medisch specialismen en specialisten. Even dreigde de positie van de huisarts in het gedrang te komen. Maar in dat woud van nieuwe medische mogelijkheden schoten enkele visionaire huisartsen hun beroepsgroep te hulp: Frans Huygen, Jan van Es en andere vooraanstaande huisartsen definieerden het beroep van de huisarts opnieuw. De taak van de huisarts was 'continue, persoonlijke en integrale geneeskunde bieden aan de patiënt en diens gezin'. Een generalist die wist wanneer en naar wie hij een patiënt met complexe problemen moest doorverwijzen, maar die een patiënt ook gerust kon stellen als er niets ernstigs aan de hand was. Dat was een schot in de roos. De overheid zag in deze huisarts een mogelijkheid om de kostengroei in de gezondheidszorg te beteugelen en steunde daarom de beroepsgroep financieel en facilitair. En zo'n huisarts kon rekenen op de onverdeelde steun van de bevolking.

Onder die randvoorwaarden – een heldere visie, gesteund door overheid en bevolking – kon de Nederlandse huisartsenzorg gedijen en stukje bij beetje uitgroeien tot een eerstelijnszorg van wereldformaat. Zelfs de WHO werd op een gegeven moment ambassadeur van het Nederlandse systeem, mede dankzij het succesvolle standaardbeleid van het NHG, de huisartsgeneeskundige

proefschriften en wetenschappelijke publicaties. De tweede helft van de vorige eeuw was de bloeitijd van de Nederlandse huisartsgeneeskunde.

Efficiëntere zorg

Helaas keert het tij zich. Successen uit het verleden zijn geen garantie voor de toekomst. Dit keer komt de druk niet van de kant van de medisch specialisten, maar uit de drang om de zorg efficiënter te maken. De huisarts verandert mee, met name door de organisatie aan te passen. Het moet sneller en simpeler. De winst- en verliesrekening voor de patiënt wordt echter niet of nauwelijks opgemaakt. Maar patiënten kijken wel kritisch toe! Onwillekeurig dringt zich de vergelijking op met het sprookje van Andersen over de nieuwe kleren van de keizer: de keizer is trots op zijn prachtige kleren, en wordt daarin door zijn hofhouding ondersteund. Zijn onderdanen kijken daar echter dwars doorheen, en de keizer blijkt in zijn nakie te staan.

In het proces van voortdurende aanpassingen in de organisatie van de huisartsenzorg legt de keizer stukje bij stukje zijn kleren af. Deels uit eigen vrije keuze, en deels omdat de buitenwereld dat vraagt. Deeltijdwerk is een maatschappelijke trend waar veel vrouwelijke huisartsen dankbaar gebruik van maken. De keerzijde is dat het voor patiënten lastiger is om een afspraak met hun eigen huisarts te maken. Visites worden schaarser, avond- en weekenddiensten gedeeld, uitbesteed, en tenslotte geheel buiten de eigen praktijk georganiseerd. Dat heeft onvermijdelijk invloed op het beeld van patiënten dat ze altijd bij hun dokter terecht kunnen. Het uitbesteden van routinezorg voor patiënten met diabetes, astma, wratten of een dichtzitend oor aan praktijkverpleegkundige of doktersassistente is vast heel efficiënt. Maar daarmee gaat voor patiënten ook de gelegenheid voorbij om 'nu ze er toch zijn' ook andere klachten op tafel te leggen, waarvoor ze wellicht geen aparte afspraak hadden gemaakt. De patiënten worden – zelfs in de eerste lijn – in stukjes geknipt.

De mensen kijken toe. Je ziet ze aarzelen. De huisarts was hen dierbaar, maar

er verandert zoveel. Ze weten niet goed wat ze ervan moeten denken, en praten erover onder elkaar. Ze willen persoonlijke aandacht en serieus genomen worden. Ze verwachten dat de huisarts hun medische voorgeschiedenis kent en rekening houdt met hun persoonlijke omstandigheden. En vooral willen ze zonder noemenswaardige drempel bij hun huisarts terechtkunnen, op het moment dat ze dat zelf nodig vinden. Dus zonder tussenkomst van een nieuwsgierige receptioniste die hen het hemd van het lijf vraagt over wat ze bij de dokter komen doen, en dan ook nog durft te bepalen of dat wel of niet nodig is. Dit laatste blijkt de grootste irritatie te zijn. Interessant in dit verband zijn de resultaten van een internationale onderzoek waaruit bleek dat in landen met een triagesysteem, zoals Engeland en Nederland, dit als grootste bron van ergernis wordt genoemd.

Kleermakers gevraagd

Stukje bij beetje legt de keizer van het generalisme zijn kleren af. Dat gaat lange tijd goed, maar op een dag kan het te veel zijn. Dan blijft er te weinig over van wat patiënten essentieel vinden. Het wordt tijd dat er een nieuwe generatie visionaire huisartsen opstaat die de huisarts met visie en grote penseelstreken neerzet in de 21ste eeuw. De beroepsgroep heeft dringend een stel nieuwe kleermakers nodig die óók gevoelig zijn voor wat de Nederlandse bevolking van de huisarts wil. Want niemand wil toch dat de huisarts in zijn hemd komt te staan? ■

Correspondentie: j.bensing@nivel.nl

Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg NIVEL, Postbus 1568, 3500 BN Utrecht: prof. dr. J.M. Bensing, buitengewoon programmaleider communicatie en gezondheidspsychologie. Tevens hoogleraar Klinische Psychologie en Gezondheidspsychologie aan de Universiteit Utrecht.



Huisarts of ketenzorg: wat wilde de diabetespatiënt?

Samenvatting

Gorter KJ, Tuytel GH, De Leeuw RRJ, Rutten GEHM. Huisarts of ketenzorg: wat wilde de diabetespatiënt? Huisarts Wet 2011;54(5):238-43.

DOEL Voorafgaand aan de invoering van de keten-dbc diabetes is niet geïnformeerd naar de voorkeuren van patiënten. Wij wilden nagaan in hoeverre zij tevreden waren over de destijds geleverde zorg en aan wie zij de voorkeur gaven als diabeteszorgverlener.

METHODEN Vragenlijstonderzoek onder patiënten met type-2-diabetes in de eerste en tweede lijn in 2007, voorafgaand aan de invoering van de keten-dbc diabetes.

RESULTATEN In 2007 vulden 994 opeenvolgende patiënten, van wie 792 in de eerste lijn, de vragenlijst in. De belangrijkste zorgverlener in de eerste lijn was voor 68% van de patiënten de diabetesverpleegkundige of praktijkondersteuner, in de tweede lijn voor 78% van de patiënten de internist. Ongeveer de helft was tevreden over de zorgverlening door huisarts of specialist; ruim tweederde was tevreden over de diabetesverpleegkundige/praktijkondersteuner. Patiënten met een complexere behandeling gaven de voorkeur aan een in diabetes gespecialiseerde huisarts, en voor de driemaandelijke controle aan een verpleegkundige of praktijkondersteuner.

CONCLUSIE Veel diabetespatiënten worden het liefst begeleid door een diabetesverpleegkundige/praktijkondersteuner. Zijn zij tevreden over de huisarts, dan is dat vooral vanwege de vertrouwensband en minder vanwege diens kennis over diabetes. Patiënten met een complexere behandeling kiezen eerder voor een in diabetes gespecialiseerde huisarts en laten de driemaandelijke controles het liefst verrichten door een diabetesverpleegkundige. Betere afstemming van de samenwerking tussen huisarts en verpleegkundige, en meer aandacht voor multidisciplinaire diabeteszorg in de huisartsenopleiding, lijkt gewenst.

INLEIDING

Het aantal mensen met diabetes in Nederland stijgt, en de vraag naar diabeteszorg dus ook. In 2008 hadden bijna 700.000 Nederlanders (4,2%) diabetes, in 2025 zullen het er naar schatting 1,2 miljoen zijn.¹ Om in de toenemende zorgvraag te voorzien en die zorg tegelijkertijd betaalbaar te houden, heeft er in de afgelopen twintig jaar een verschuiving van de tweede naar de eerste lijn plaatsgevonden.² Tegenwoordig levert de eerste lijn, met de huisarts als hoofdzorgverlener, ongeveer 80% van de zorg voor mensen met type-2-diabetes,³ en steeds vaker beginnen huisartsen zelf met insulinetherapie.⁴ De laatste jaren delegeren steeds meer huisartsenpraktijken de diabeteszorg aan diabetes- of praktijkverpleegkundigen, of

aan praktijkondersteuners huisarts (POH)⁵. Het delegeren van de jaarcontroles zou tot een slechtere glykemische controle kunnen leiden.⁶

De diabeteszorg in de eerste lijn is in Nederland georganiseerd volgens verschillende modellen, geen waarvan een duidelijke meerwaarde heeft boven de andere.^{2,7} Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) en de Diabetes Huisartsen Advies Groep (DiHAG) pleiten voor diabeteszorg zo dicht mogelijk bij huis, op basis van een generalistische en geprotocolleerde benadering waarbij de huisarts fungeert als gids voor de patiënt en de regie over de zorg behoudt.^{8,9} Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) ziet de diabeteszorg het liefst samenhangend georganiseerd rond de zorgvraag van de patiënt en heeft zich vanaf 2007 sterk gemaakt voor integrale bekostiging, ongeacht of de huisarts of de praktijkverpleegkundige de zorg levert.¹⁰ Laatstgenoemde benadering heeft geleid tot de vorming van zogeheten diabeteszorggroepen, waarin zorgaanbieders van verschillende disciplines ketenzorg aanbieden. De samenwerkingsafspraken zijn gebaseerd op de NDF-zorgstandaard en vastgelegd in een keten-dbc diabeteszorg.¹¹

De vorming van diabeteszorggroepen is een grote stap in het verder delegeren van zorgtaken. Dat maakt de vraag naar de mening van de patiënt actueel: door wie wil deze eigenlijk zelf het liefst behandeld worden? Bij de invoering van de keten-dbc diabeteszorg is daar niet naar gevraagd en dus ook geen rekening mee gehouden. Doel van ons onderzoek was

Wat is bekend?

- Het aantal Nederlanders met diabetes stijgt snel, en het overgrote deel wordt behandeld in de eerste lijn.
- De eerstelijns diabeteszorg in Nederland staat ter discussie. Het model dat de voorkeur heeft van NHG en DiHAG, met de huisarts als regisseur, dreigt te worden overvleugeld door het ketenzorgmodel dat de voorkeur heeft van het ministerie van VWS, de NDF en de zorgverzekeraars.
- Bij dit alles is echter nooit gevraagd naar de mening van de patiënten: aan welke hulpverleners geven zij de voorkeur?

Wat is nieuw?

- Vóór invoering van de ketenzorg was meer dan tweederde van de patiënten met type-2-diabetes tevreden over de zorg die geleverd werd door verpleegkundigen en praktijkondersteuners, omdat deze de meeste tijd en de meeste kennis van diabetes hebben.
- Slechts de helft van de patiënten was tevreden over de eigen huisarts en de internist. Patiënten die voor hun eigen huisarts kiezen, doen dat veelal niet vanwege diens kennis over diabetes.
- Patiënten die een complexere behandeling ondergaan, prefereren voor de behandeling een in diabetes gespecialiseerde huisarts en voor de driemaandelijke controle een diabetesverpleegkundige of praktijkondersteuner.

UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Postbus 85060, 3508 AB Utrecht: dr. K.J. Gorter, huisarts en epidemioloog; G.H. Tuytel, psycholoog; dr. R.R.J. de Leeuw, psycholoog; prof. dr. G.E.H.M. Rutten, huisarts, hoogleraar Diabetologie in de huisartsgeneeskunde. • Correspondentie: K.J.Gorter@umcutrecht.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: dit onderzoek werd mogelijk gemaakt door een subsidie van het Diabetesfonds (2005.13.021).

dan ook te achterhalen wat de patiënt ervan vond vóór de massale introductie van diabeteszorggroepen. Wie vonden zij de belangrijkste zorgverlener voor hun diabetes? Wat bepaalde hun voorkeur en hoe tevreden waren zij met de behandeling? Zijn hieruit alsnog lessen voor de toekomst te trekken?

METHODEN

Ons onderzoek vond plaats begin 2007. Tachtig huisartsenpraktijken en dertien endocrinologen uit verschillende regio's deden mee. De huisartsenpraktijken selecteerden wij uit de NIVEL-adressenlijst (wij schreven een steekproef van 50% aan), de internisten benaderden we persoonlijk. Daarbij zorgden we ervoor dat de deelnemers uit alle delen van Nederland afkomstig waren.

De deelnemende huisartsen, internisten en verpleegkundigen vroegen aan opeenvolgende patiënten met type-2-diabetes tijdens hun controlebezoek een vragenlijst in te vullen in de wachtkamer. De patiënten deden de – anonieme – lijst na het invullen in een gefrankeerde, aan de onderzoekers geadresseerde envelop.

Uitkomstmaten

Voor onze vragenlijst gingen wij uit van een onderzoek door TNO-NIPO naar de wensen van zorgcliënten in Europa, uitgevoerd in 2003 in opdracht van de Raad voor Volksgezondheid en Zorg.¹²

- Wie vindt u uw belangrijkste zorgverlener voor diabetes en waarom?
- Gaat u voor uw driemaandelijkse controle voor type-2-diabetes het liefst naar een arts of een verpleegkundige?
- Kiest u voor een in diabeteszorg gespecialiseerde huisarts, voor uw eigen huisarts, of hebt u geen voorkeur? (Deze vraag werd ingeleid met de volgende tekst: 'De komende jaren zullen sommige huisartsen zich gaan specialiseren in diabetes. Als u moest kiezen, aan wie zou u dan de voorkeur geven voor behandeling van uw diabetes?')
- Wilt u voor uw diabetes behandeld worden in een diabetescentrum, in het ziekenhuis of in de huisartsenpraktijk?

Overige metingen

Wij maten drie aspecten van de patiënttevredenheid. Tevredenheid met de behandeling maten wij met een vraag uit de Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire, die de patiënt kon beantwoorden op een zevenpunts likertschaal van zeer ontevreden (0) tot zeer tevreden (6).¹³ Tevredenheid met de zorgkwaliteit van de behandelaar (huisarts, endocrinoloog, praktijk- of diabetesverpleegkundige) maten wij aan de hand van vragen uit de Quote-diabetesvragenlijst, met antwoorden op een vierpunts likertschaal van zeer ontevreden (1) tot zeer tevreden (4).¹⁴ Tot slot kon de patiënt zijn tevredenheid met de toenemende rol van verpleegkundigen in de diabeteszorg aangeven op een speciaal voor dit onderzoek geconstrueerde vijfpuntschaal van heel vervelend (1) tot heel prettig (5).

Aan de hand van de literatuur^{12,15} bepaalden we achtergrond- en ziektekenmerken die van invloed kunnen zijn op de

voorkeur voor de organisatie van de zorg. Het gaat daarbij om kenmerken als leeftijd, geslacht, etniciteit, opleiding, plaats van behandeling, diabetesduur, zelfgerapporteerde instelling van de diabetes, medicatie voor verlaging van de bloedglucosespiegel en zelfgerapporteerde aanwezigheid van micro- en macrovasculaire complicaties. Voor de ervaren gezondheidstoestand gebruikten wij een vraag uit de EuroQol-vragenlijst, te beantwoorden op een visueel analoge schaal van 0 (slechtst mogelijke) tot 100 (best voorstelbare gezondheidstoestand).¹⁴ Problemen met mobiliteit en instelling van de diabetes maten wij eveneens met vragen uit EuroQol¹⁶, te beantwoorden op een vijfpunts likertschaal van zeer slecht (0) tot zeer goed (4).

Analyse

De analyse voerden wij uit met SPSS 15.0, de zelfgerapporteerde uitkomstvariabelen werden uitgedrukt met beschrijvende statistiek. Onafhankelijke associaties van determinanten met de categorische uitkomstvariabelen, met correctie voor clustering, stelden wij vast met multilevel multinomiale multivariabele logistische regressieanalyse ($p < 0,05$), en drukten wij uit als odds ratio (OR) met bijbehorend 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI). Bij de multinomiale analyse vergeleken wij de groepen steeds met een referentiecategorie.

Leeftijd, duur van de diabetes en ervaren gezondheidstoestand beschouwden wij als continue variabelen, alle andere als discontinue variabelen.

Abstract

Gorter KJ, Tuytel GH, De Leeuw RRJ, Rutten GEHM. Who should treat diabetes patients? Huisarts Wet 2011;54(5):238-43.

AIM Patient preferences were not investigated prior to the introduction of the Dutch Multidisciplinary Diabetes Care Protocol. We assessed how satisfied patients were with the care provided before the introduction of the protocol and their preference for diabetes care provider.

METHODS Cross-sectional questionnaire survey held in 2007 among patients with type 2 diabetes seen in primary (general practice) or secondary (out-patient clinics) care in the Netherlands, prior to the introduction of the Multidisciplinary Diabetes Care Protocol.

RESULTS Data from 994 consecutive patients, 792 of whom were seen in primary care, were collected in 2007. The mean age was 65 years, 54% were male, 97% were Caucasian, and 21% had a low level of education. In primary care, the practice or diabetes nurse was the main care provider in 68% of the patients, and in secondary care this was the internist in 78% of the patients. About half of the patients were satisfied with the quality of care provided by their general practitioner (GP) or specialist, and more than two-thirds were satisfied with the care provided by the diabetes or practice nurse. Patients with complex treatment regimens preferred to be treated by a GP specialized in diabetes, and to see a practice nurse at their 3 monthly visits.

CONCLUSION Many patients with diabetes would prefer to be supervised by a practice or diabetes nurse. Patients' satisfaction with the quality of care provided by their GP was based mainly on their trust in him/her and less on his/her knowledge of diabetes. Patients with complex treatment regimens preferred to be treated by a GP specialized in diabetes and to see a diabetes nurse for their three-monthly control visits. Better teamwork between GPs and nurses would seem appropriate, as would greater emphasis in the GP training programme on the multidisciplinary nature of diabetes care.

RESULTATEN

Van de 1029 geretourneerde vragenlijsten waren er 994 geschikt voor analyse. Van deze patiënten werden er 792 (80%) behandeld in de eerste lijn en de overige in de tweede lijn. Daarnaast konden 35 patiënten niet meegenomen worden in de analyse omdat hun data incompleet waren met uitzondering van leeftijd (gemiddelde leeftijd 58,2 jaar; SD 9,8) en geslacht (51% man). De geïncludeerde patiënten hadden een gemiddelde leeftijd van 65,1 jaar (SD 10,3), 54% was man en 71% had maximaal een vmbo/mavo opleidingsniveau. Patiënten uit de eerste lijn verschilden vooral wat betreft de duur van de diabetes en insulinegebruik van patiënten uit de tweede lijn [tabel 1]. Etniciteit is niet meegenomen in de analyses, omdat er minder dan 3% niet-westerse respondenten waren.

Belangrijkste zorgverlener en tevredenheid over de behandeling

Van de patiënten in de eerste lijn noemde 68% de praktijk- of diabetesverpleegkundige als belangrijkste zorgverlener, 30% de huisarts en 2% de internist [tabel 2]. De patiënten die voor de huisarts kozen, deden dat omdat ze die het meest vertrouwden en omdat die hen het best kende. Patiënten die de

verpleegkundige of praktijkondersteuner kozen, deden dat omdat die het meest van diabetes wist en bovendien de meeste tijd had. De toegenomen rol van verpleegkundigen in de zorg werd door 68% van de patiënten als (heel) prettig ervaren.

De belangrijkste zorgverlener in de tweede lijn was voor 78% van de patiënten de internist en voor 22% de diabetesverpleegkundige. Redenen om voor de internist te kiezen, waren dat deze het meeste van diabetes wist en dat de patiënt deze het meeste vertrouwde.

In het algemeen was bijna 90% van de patiënten (zeer) tevreden met de behandeling die zij kregen. Daarbij was bijna driekwart van de respondenten tevreden over de kwaliteit van de zorg die geleverd werd door praktijk- en diabetesverpleegkundigen, en ongeveer de helft over de zorg geleverd door huisartsen en internisten.

Voorkeuren van patiënten voor zorgverlener

Van de patiënten uit de eerste lijn gaf 65% aan dat zij de driemaandelijkse controle het liefst door een verpleegkundige lieten doen [tabel 3]. Van de patiënten uit de tweede lijn gaf 73% de voorkeur aan de internist.

Als zij zouden moeten kiezen, zou een derde van de patiënten uit de eerste lijn liever een in diabetes gespecialiseerde huisarts bezoeken dan de eigen huisarts, en de helft liever de eigen huisarts. Eén op de tien patiënten in de eerste lijn, en drie op de tien patiënten in de tweede lijn, zou het liefst naar een speciaal diabetescentrum gaan [tabel 3].

Wat bepaalt de voorkeuren?

Voor de driemaandelijkse controle gaven ouderen – meer dan jongeren – de voorkeur aan een verpleegkundige boven een arts. Met name in de eerste lijn prefereerden zij de diabetesverpleegkundige boven de huisarts (OR 3,23; 95%-BI 1,67-6,32). Wij vonden geen onafhankelijke factoren die de voorkeur voor controle in een diabetescentrum bepaalden.

Vergeleken met de referentiegroep – de groep die aangaf geen voorkeur te hebben – prefereerden patiënten in de eerste lijn die wél een voorkeur aangaven hun eigen huisarts boven een in diabetes gespecialiseerde, maar onbekende, huisarts (OR 1,82; 95%-BI 1,11-2,95), maar dat gold minder voor patiënten die behandeld werden met een combinatie van tabletten en insuline (OR 0,45; 95%-BI 0,31-0,79) [tabel 4].

BESCHOUWING

Uit onze peiling onder bijna duizend diabetespatiënten blijkt dat deze patiënten in het algemeen tevreden waren over behandeling en behandelaar in de periode voordat de zorg werd georganiseerd in zorggroepen en keten-dbc's. De belangrijkste reden om een praktijkondersteuner of diabetesverpleegkundige te prefereren als belangrijkste zorgverlener, is dat deze de meeste tijd en de meeste kennis van diabetes heeft. Als men de voorkeur geeft aan de eigen huisarts is dat vooral omdat deze het meeste vertrouwen geniet en de patiënt het best kent. Alleen eerstelijnspatiënten die een complexere bloedglucoseverlagende therapie ondergaan, kiezen liever

Tabel 1 Achtergrondvariabelen en eigenschappen patiënten

	N	Totaal (n = 994)	Eerste lijn (n = 792)	Tweede lijn (n = 202)
Leeftijd gemiddeld (SD)	994	65,1 jaar (10,3)	65,7 jaar (10,4)	62,8 jaar (9,5)
Geslacht man	994	53,7%	53,5%	54,5%
Etniciteit	971			
■ westers		97,1%	97,0%	97,5%
■ niet-westers		2,9%	3,0%	2,5%
Opleiding	978			
■ maximaal lo		20,6%	20,1%	22,4%
■ vmbo, mavo		50,0%	51,9%	42,8%
■ mbo, havo, vwo		17,5%	17,2%	18,4%
■ hbo, universiteit of hoger		12,0%	10,8%	16,4%
Behandelsetting	994			
■ eerste lijn		79,7%	–	–
■ tweede lijn		20,3%	–	–
Diabetesduur gemiddeld (SD)	959	8,6 jaar (7,8)	7,5 jaar (7,1)	13,2 jaar (9)
Behandeling diabetes	971			
■ alleen voedingsvoorschriften		9,8%	12,2%	0,5%
■ tabletten		59,5%	71,2%	14,1%
■ tabletten + insuline		17,1%	11,9%	37,4%
■ alleen insuline		13,6%	4,8%	48,0%
Instelling diabetes	962			
■ (zeer) goed		81,4%	84,7%	68,8%
■ matig tot (zeer) slecht		18,6%	15,3%	31,2%
Complicaties	956			
■ nee		62,7%	66,2%	48,7%
■ ja		37,3%	33,8%	51,3%
Mobiliteit	991			
■ geen problemen		62,3%	64,9%	51,7%
■ wel problemen		37,7%	35,1%	48,3%
Gemiddelde ervaren gezondheid	913			
■ schaal 0-100 (SD)		74,0 (15,8)	75,0 (15,2)	69,8 (17,2)
■ interkwartielgrenzen		65-85	67-85	60-80

Tabel 2 Wie is de belangrijkste diabeteszorgverlener?

	N	Totaal (n = 994)	Eerste lijn (n = 792)	Tweede lijn (n = 202)
Wie is uw belangrijkste zorgverlener voor uw diabetes?	980			
■ huisarts		24,1%	30,3%	0,5%
■ diabetesverpleegkundige of praktijkondersteuner		50,1%	68,3%	21,6%
■ internist		16,8%	1,5%	77,9%
De huisarts is het belangrijkste omdat (meerdere antwoorden mogelijk):	240			
■ meeste vertrouwen		–	55,8%	–
■ weet het meeste van diabetes		–	6,3%	–
■ kent mij het beste		–	60,0%	–
■ meeste tijd		–	1,3%	–
■ anders		–	1,7%	–
De diabetesverpleegkundige of praktijkondersteuner is het belangrijkste omdat (meerdere antwoorden mogelijk):	541			
■ meeste vertrouwen		–	14,8%	–
■ weet het meeste van diabetes		–	39,3%	–
■ kent mij het beste		–	27,8%	–
■ meeste tijd		–	49,5%	–
■ anders		–	2,4%	–
De internist is het belangrijkste omdat (meerdere antwoorden mogelijk):	157			
■ meeste vertrouwen		–	–	52,9%
■ weet het meeste van diabetes		–	–	48,4%
■ kent mij het beste		–	–	14,6%
■ meeste tijd		–	–	1,9%
■ anders		–	–	7,0%
Vindt u het prettig dat de praktijkondersteuner een grotere rol krijgt in de diabeteszorg?	973			
■ heel prettig		22,8%	24,7%	15,3%
■ prettig		42,3%	43,0%	39,8%
■ maakt me niet zo veel uit		27,4%	26,9%	29,6%
■ vervelend		6,0%	4,4%	12,2%
■ heel vervelend		1,4%	1,0%	3,1%
Bent u tevreden over de behandeling?	975			
■ zeer tevreden		59,2%	58,8%	60,7%
■ tevreden		30,5%	31,1%	27,9%
■ matig tevreden		8,1%	7,6%	10,0%
■ (zeer) ontevreden		2,3%	2,4%	1,5%
Bent u tevreden over de zorgkwaliteit van de huisarts?	200			
■ (zeer) tevreden		–	52,0%	–
■ (zeer) ontevreden		–	48,0%	–
Bent u tevreden over de zorgkwaliteit van de internist?	144			
■ (zeer) tevreden		–	–	56,9%
■ (zeer) ontevreden		–	–	43,1%
Bent u tevreden over de zorgkwaliteit van de diabetesverpleegkundige of praktijkondersteuner?	512			
■ (zeer) tevreden		73,4%	73,6%	70,6%
■ (zeer) ontevreden		26,6%	26,4%	29,4%

een in diabetes gespecialiseerde huisarts. Redenen om in de tweedelijns zorg de internist te prefereren, zijn dat deze het meeste vertrouwen geniet en de meeste kennis over diabetes heeft. De zorgkwaliteit van praktijkondersteuners en diabetesverpleegkundigen werd hoger gewaardeerd dan die van huisarts en internist.

Vergelijking met andere onderzoeken

Er is een internationaal cross-sectioneel onderzoek gedaan naar de zelfgerapporteerde attitudes, wensen en behoeften van

ruim vijfduizend voornamelijk westerse diabetespatiënten. Hierin is gevraagd naar de toegankelijkheid van de zorgverleners en de kwaliteit van de patiënt-zorgverlenerrelatie, maar is niet de vraag gesteld door wie diabetespatiënten behandeld zouden willen worden.¹⁷ Een enquête onder 863 patiënten die deelnamen aan experimenten met de keten-dbc ging vooral in op de samenwerking en afstemming tussen zorgverleners en vroeg niet naar de voorkeur van de patiënten.¹⁸ Ons onderzoek geeft, in aanvulling hierop, aan dat in de periode voorafgaand aan de invoering van de keten-dbc de patiënten in het

Tabel 3 Door wie zouden patiënten graag behandeld willen worden?

	N	Totaal (n = 994)	Eerste lijn (n = 792)	Tweede lijn (n = 202)
Voorkeur voor de driemaandelijkse controle:	981			
■ huisarts of internist		37,5%	28,8%	72,8%
■ diabetesverpleegkundige of praktijkondersteuner		56,6%	65,0%	22,6%
■ geen voorkeur*		5,9%	6,2%	4,6%
Voorkeur voor huisarts:	953			
■ eigen huisarts		43,2%	49,3%	21,0%
■ in diabetes gespecialiseerde huisarts		32,1%	27,1%	49,5%
■ geen voorkeur*		24,7%	23,6%	29,6%
Voorkeur voor behandelomgeving:	981			
■ speciaal diabetescentrum		14,6%	11,4%	27,0%
■ ziekenhuis		14,6%	2,8%	60,5%
■ huisartsenpraktijk*		70,8%	2,8%	12,5%

* Referentiecategorie voor de regressieanalyse.

Tabel 4 Wat bepaalt de voorkeur voor een in diabetes gespecialiseerde of eigen huisarts

	In diabetes gespecialiseerde huisarts		Eigen huisarts	
	N	OR (95%-BI)	N	OR (95%-BI)
Leeftijd patiënt	253	0,99 (0,98-1,001)	340	1,01 (0,99-1,02)
Eerste lijn	172	0,88 (0,54-1,42)	305	1,82 (1,11-2,95)
Aard van de behandeling:				
■ tabletten	127	1,11 (0,65-2,03)	234	0,92 (0,38-1,56)
■ tabletten + insuline	54	1,01 (0,64-2,11)	35	0,45 (0,31-0,79)
■ insuline	53	1,95 (0,90-4,81)	27	0,74 (0,38-1,61)

N = 787. Gecorrigeerd voor geslacht, opleidingsniveau, duur diabetes, instelling diabetes, complicaties, mobiliteit, gezondheidstoestand. Referentiecategorie is 'Geen voorkeur' (n = 194).

algemeen tevreden waren over de zorgkwaliteit. De waarde-ring gold vooral praktijkondersteuners en diabetesverpleegkundigen, omdat die de meeste kennis hadden over diabetes én de meeste tijd hadden. Het is daarom niet verwonderlijk dat nu, enige jaren later, de tendens is dat zij niet alleen de driemaandelijkse consultaties maar ook de jaarcontroles voor hun rekening nemen.¹⁹ Men kan zich afvragen of dit wel zo'n goede ontwikkeling is. Verpleegkundigen en praktijkondersteuners spelen een essentiële rol in de zorg voor patiënten met type-2-diabetes, bijvoorbeeld om de therapietrouw te monitoren en eventuele problemen daarin samen met de patiënt te proberen op te lossen.²⁰ Het delegeren van ook de jaarcontroles aan verpleegkundigen kan in theorie echter leiden tot een slechtere glykemische controle.⁶ De Inspectie Gezondheidszorg gaf al in 2007 aan dat de taakherschikking in de zorg risico's tot gevolg heeft, die alleen te ondervangen zijn met toezicht door de delegerende hulpverlener.²¹ Comorbiditeit is een probleem bij bijna de helft van de patiënten met diabetes,¹⁸ en tijdens de jaarcontrole kunnen complexe zorgvragen en mogelijke interacties van geneesmiddelen aan de orde komen. De generalistische medische expertise van de huisarts kan op zo'n moment eigenlijk niet gemist worden. Maar in de diabeteszorg dreigt een tekort aan hulpverleners en taakdelegatie is onvermijdelijk, dus het is zaak ervoor te zorgen dat huisartsen en praktijkonder-

steuners/diabetesverpleegkundigen elkaar aanvullen, zodat er geen dubbel werk gedaan wordt.^{22,23} Kortom, geprotocolleerde samenwerking en invoering van gezamenlijke jaarlijkse controles zijn goed voor de kwaliteit van de diabeteszorg.²⁴

Al voordat de keten-dbc diabetes werd ingevoerd, kozen patiënten in de eerste lijn, als ze een complexere bloedglucoseverlagende therapie hadden, eerder voor een in diabetes gespecialiseerde huisarts dan voor hun eigen huisarts. Bovendien was slechts de helft van de patiënten in ons onderzoek tevreden over de zorgverlening door de huisarts. Het is dus hoog tijd dat de huisartsenopleiding aandacht gaat besteden aan multidisciplinaire diabeteszorg,²⁵ zodat nieuw opgeleide huisartsen niet alleen weten hoe ze hun diabetespatiënten moeten behandelen, maar ook hoe ze ze moeten begeleiden. Het ware te wensen dat patiënten in de toekomst kiezen voor diabeteszorg door hun eigen huisarts, niet alleen omdat ze hem vertrouwen en omdat hij hen het best kent, maar ook vanwege zijn kennis over diabetes.

Sterke en zwakke kanten

Sterke punten zijn de omvang van onze patiëntenpopulatie en het feit dat de patiënten zowel in de eerste als in de tweede lijn werden behandeld. Daarnaast corrigeerden we voor clustering op het niveau van de zorgverlener. Er zijn ook beperkingen. Aangezien onze gegevens opeenvolgende patiënten betroffen, konden we niet controleren voor mogelijke selectie-bias. De onderzochte patiëntenpopulatie is echter wel representatief voor de type-2-diabetespatiënten in Nederland, en leeftijd, geslacht en opleidingsniveau komen overeen met die van populaties uit andere Nederlandse onderzoeken.^{26,27} Onze resultaten kunnen echter niet gegeneraliseerd worden naar patiënten met een niet-westerse achtergrond.

Implicaties

De Nederlandse overheid pleit voor integraal bekostigde en vraaggestuurde diabeteszorg. Zij legt daarbij sterk de nadruk op het *wat* (inhoud) en *wanneer* (geprotocolleerde samenwerking). Wij vinden echter ook het *wie* belangrijk: welke zorgverlener zou de patiënt kiezen voor de beste zorg? Al vóór de invoering van de keten-dbc diabetes was ruim tweederde van de patiënten tevreden over de zorgkwaliteit van de verpleegkundige/praktijkondersteuner, en slechts de helft over die van hun eigen huisarts. Diens kennis over diabetes is niet eens doorslaggevend voor een eventuele voorkeur van de patiënt; dat is eerder diens bekendheid met de patiënt. Eerstelijns-patiënten met een complexere behandeling hebben het liefst een in diabetes gespecialiseerde huisarts voor de behandeling en een verpleegkundige/praktijkondersteuner voor de driemaandelijkse controles.

Het zou recht doen aan de stem van de patiënt de begeleiding van diabetespatiënten niet categorisch over te laten aan de verpleegkundige of praktijkondersteuner binnen de huisartsenpraktijk, maar te zorgen dat huisartsen en verpleegkundigen/praktijkondersteuners geprotocolleerd samenwerken. De huisartsenopleiding zou ervoor moeten zorgen dat jonge

huisartsen voldoende bekwaamheid opdoen in de begeleiding en behandeling van patiënten met type-2-diabetes. Binnen de eerstelijns keten-dbc diabetes is verder onderzoek naar maatwerk voor de patiënt en complementaire taakinvulling door de zorgverleners gewenst. ■

DANKWOORD

De auteurs danken de patiënten en zorgverleners die aan dit onderzoek hebben deelgenomen, en Peter Zuithoff, statisticus, voor de multivariabele multinomiale multilevel analyse.

LITERATUUR

- 1 Baan CA, Van Baal PH, Jacobs-van der Bruggen MA, Verkley H, Poos MJ, Hoogenveen RT, et al. Diabetes mellitus in the Netherlands: Estimate of the current disease burden and prognosis for 2025. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009;153:1052-8.
- 2 Rutten GEHM. Zorg voor patiënten met diabetes mellitus type 2 in de 1e lijn. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2389-94.
- 3 Baan CA, Van Wieren S. Welke zorg gebruiken patiënten en wat zijn de kosten? *Volksgezondheid Toekomst Verkenning/Nationaal Kompas Volksgezondheid*. Bilthoven: RIVM, 2008.
- 4 Van Avendonk MJ, Gorter KJ, Van den Donk M, Rutten GE. Insulin therapy in type 2 diabetes is no longer a secondary care activity in the Netherlands. *Prim Care Diabetes* 2009;3:23-8.
- 5 Dierick-van Daele ATM, Metsemakers JFM, Derckx EWCC, Spreeuwenberg C, Vrijhoef HJM. Nurse practitioners substituting for general practitioners: Randomized controlled trial. *J Adv Nurs* 2009;65:391-401.
- 6 Bebb C, Kendrick D, Stewart J, Coupland C, Madeley R, Brown K, et al. Inequalities in glycaemic control in patients with type 2 diabetes in primary care. *Diabet Med* 2005;22:1364-71.
- 7 Van Bruggen JAR, Gorter KJ, Stolk RP, Rutten GEHM. Delen en delegeren zijn geen panacee voor betere diabeteszorg. *Huisarts Wet* 2006;49:598-605.
- 8 Rutten GEHM, De Grauw WJC, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PJM, Van der Does FEE, et al. NHG-standaard Diabetes mellitus type 2 (tweede herziening). *Huisarts Wet* 2006;49:137-52.
- 9 NHG-DiHAg. NHG-Standpunt Zorg voor patiënten met een veelvoorkomende chronische aandoening in de eerste lijn: Uitwerking Zorg voor patiënten met diabetes mellitus type 2. Utrecht: NHC, 2005. Verkrijgbaar via http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_implementatie/k_nhgstandpunten-toekomstvisie.htm, geraadpleegd maart 2011.
- 10 Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. De patiënt centraal door omslag naar functionele bekostiging. Brief aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal, kenmerk CZ/EKZ/2898021. Den Haag: 2008.
- 11 NDF-zorgstandaard: Transparantie en kwaliteit van diabeteszorg voor mensen met diabetes type 2. Amersfoort: Nederlandse Diabetes Federatie, 2007.
- 12 De wensen van zorgcliënten in Europa. Publicatienummer 2003/11. Zoetermeer: Raad voor de Volksgezondheid & Zorg, 2003.
- 13 Bradley C. The Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire: DTSQ. In Bradley C, editor. *Handbook of psychology and diabetes: A guide to psychological measurement in diabetes research and practice*. Chur (CH): Harwood, 1994.
- 14 Schouten GM, Sixma HJ, Friele RD. Kwaliteit van zorg vanuit het perspectief van mensen met diabetes: Quote-diabetes. (2 delen). Utrecht: NIVEL, 2000.
- 15 Rao M, Clarke A, Sanderson C, Hammersley R. Patients' own assessment of quality of primary care compared with objective records based measures of technical quality of care: cross sectional study. *BMJ* 2006;333:19.
- 16 Brooks R. EuroQol: The current state of play. *Health Policy* 1996;37:53-72.
- 17 Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Skovlund SE, Snoek FJ, Matthews DR, et al. Patient and provider perceptions of care for diabetes: results of the cross-national DAWN Study. *Diabetologia* 2006;49:279-88.
- 18 Struijs JM, Van Til JT, Baan CA. Experimenteren met de keten-dbc diabetes. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2009. Rapport nr. 260014001.
- 19 Anoniem. Huisarts moet jaarcontroles diabetes doen. *Medisch Contact* 2010; 65:811.
- 20 Morris D, McLean D, Costello JA, Cloutier L. Recognition and management of hypertension by nurses action in patients with diabetes is critical. *Can J Cardiovasc Nurs* 2009;19:4-12.
- 21 Taakherschikking blijkt positief voor de kwaliteit van de zorg. Den Haag: Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2007.
- 22 Dennis S, May J, Perkins D, Zwar N, Sibbald B, Hasan I. What evidence is there to support skill mix changes between GPs, pharmacists and practice nurses in the care of elderly people living in the community? *Aust New Zealand Health Policy* 2009;6:23.
- 23 Laurant M, Reeves D, Hermens R, Braspenning J, Grol R, Sibbald B. Substitution of doctors by nurses in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;18:CD001271.
- 24 Spigt M, Stefens C, Passage D, Van Amelsvoort L, Zwietering P. The relationship between primary health care organization and quality of diabetes care. *Eur J Gen Pract* 2009;15:212-8.
- 25 Houweling B, Van Gerwen W, Van Kruijsdijk M. Diabeteszorg nieuwe stijl hoort in de huisartsenopleiding. *Huisarts Wet* 2009;52:138-9.
- 26 Van Bruggen JAR, Gorter KJ, Stolk RP, Rutten GEHM. Overall quality of diabetes care in a defined geographic region: Different sides of the same story. *Br J Gen Pract* 2008;58:339-45.
- 27 Westert GP, Schellevis FG, De Bakker DH, Groenewegen PP, Bensing JM, Van der Zee J. Monitoring health inequalities through general practice: the second Dutch national survey of general practice. *Eur J Public Health* 2005;15:59-65.

Nico van Duijn

Ziek

Soms is de dokter zelf een beetje ziek. Jammer genoeg ben ik dat maar om de paar jaar. En nooit ben ik te ziek om verplichtingen af te zeggen. Of ik ben ziek in het weekend. Ik heb er dus niets aan. Sterker nog, ik kon zaterdag zelfs dienst doen. Vrijdag een beetje ziek geworden en dus na het werk gaan liggen. Na dertien uur half in coma liggen knorren ben ik weer uit bed gekropen, want om 8.00 uur begint de dienst

op de huisartsenpost. Eigenlijk ging dat wel. De meeste van de spugende kindertjes daar waren zeker dan ik, vond ik. Niet allemaal trouwens. Heb heel wat vrolijke snuitjes gezien die toch vreselijk hadden gebraakt volgens moeder en vader. Na de dienst ben ik om 17.00 uur weer gaan liggen, tot de volgende dag. Heel saai. Ik zou zo graag ook eens willen genieten van het ziek in bed liggen, sloom zappend, lekker sapje naast me. Het is niet voor me weggelegd. Ik slaap alleen maar, eet

twee dagen niet en drink nauwelijks. Gewoon slapen, als een ziek dier, twee kilo lichter daarna.

Er zijn ook mensen die op zondag ziek worden en dinsdag pas beter zijn, of zelfs op dinsdag ziek worden en vrijdag pas weer wat opknappen. Volgende keer wil ik dat ook, erg ziek worden op dinsdag. Ik verlang er nu al naar. Misschien krijg ik dan wel koorts met rillen en zo, of zelfs braken. Nog een paar jaar geduld en dan probeer ik het weer, echt ziek zijn. ■





Effectiviteit van manuele therapie bij chronische spierspanningshoofdpijn

Samenvatting

Castien RF, Van der Windt DAWM, Blankenstein AH, Grooten A, Dekker J. Effectiviteit van manuele therapie bij chronische spierspanningshoofdpijn. *Huisarts Wet* 2011;54(5):244-7.

DOEL Beoordeling van de effectiviteit van manuele therapie bij patiënten met chronische spierspanningshoofdpijn (CSSH).

METHODE We voerden een pragmatisch gerandomiseerd klinisch onderzoek uit met gedeeltelijk geblindeerde uitkomstmetingen. In totaal 82 patiënten met chronische spierspanningshoofdpijn wezen we willekeurig toe aan een geprotocolleerde behandeling door de manueel therapeut of behandeling door de huisarts volgens de NHG-Standaard Hoofdpijn. Primaire uitkomstmaten waren het aantal hoofdpijndagen en het gebruik van pijnstillers. Secundaire uitkomstmaten waren de ernst van de hoofdpijn, beperkingen in activiteiten en de bewegingsfunctie van de cervicale wervelkolom.

RESULTATEN Na 8 weken en 26 weken zagen we een significant verschil in afname van de frequentie van het aantal hoofdpijndagen ten gunste van de manuele therapiegroep (gemiddeld verschil na 8 weken -6,4 dagen; 95%-BI -8,3 - -4,5; effectgrootte 1,6). Het gebruik van pijnstillers daalde in beide groepen, maar verschilde niet significant tussen beide groepen. Na de behandelperiode van acht weken vonden we een significant verschil in de scores met betrekking tot beperkingen in activiteiten en de cervicale bewegingsfunctie ten gunste van de manuele therapiegroep. Bij de follow-up na 26 weken was het verschil in beperkingen in activiteiten en de bewegingsfunctie van de cervicale wervelkolom tussen beide groepen niet meer significant.

CONCLUSIE Manuele therapie is op de korte en lange termijn effectiever in het verminderen van de symptomen van CSSH dan behandeling door de huisarts.

INLEIDING

De puntprevalentie van chronische spierspanningshoofdpijn (CSSH) bij volwassenen schat men op 3%.¹ CSSH heeft een aanzienlijke invloed op werk (verminderde arbeidprestaties, ziekteverzuim) en het dagelijks functioneren, en is een risicofactor voor overmatig gebruik van pijnstillers.²⁻⁴

In de eerstelijnsgezondheidszorg past men verschillende behandelingen toe, zoals medicamenteuze behandeling, fysiotherapie, stressmanagement en acupunctuur. Er is echter geen substantieel bewijs dat deze behandelingen effectief zijn.⁵

Patiënten met CSSH krijgen vaak een behandeling van de huisarts aan de hand van de NHG-Standaard Hoofdpijn, die een diagnostisch en therapeutisch algoritme voor de hoofdpijnklaften bevat.⁶ De effectiviteit van de NHG-Standaard voor patiënten met CSSH is tot op heden niet onderzocht.

Wij ontwikkelden een manueel therapeutisch behandelprotocol dat specifiek is gericht op verbetering van de bewegingsfunctie van de cervicale wervelkolom. We gingen daarbij uit van de hypothese dat herstel van de bewegingsfunctie van de cervicale wervelkolom via centrale pijnmechanismen de hoofdpijn kan dempen. Wij wilden bij CSSH-patiënten het effect van manuele therapie op de frequentie van hoofdpijndagen, het gebruik van pijnmedicatie en de invloed van hoofdpijn op het dagelijks functioneren vergelijken met dat van de gebruikelijke zorg door de huisarts volgens de NHG-Standaard Hoofdpijn. Het protocol en de resultaten van dit onderzoek hebben we eerder gepubliceerd in Engelstalige tijdschriften.^{7,8}

METHODE

We hebben het onderzoek opgezet als een pragmatisch, multicenter, gerandomiseerd onderzoek met deels geblindeerde uitkomstmaten. De procedures en het ontwerp van dit onderzoek voldeden aan de richtlijnen van de International Headache Society (IHS) en zijn getoetst door de Medisch Ethische Toetsingscommissie van het VU Medisch Centrum, Amsterdam.

Populatie

Via 38 huisartsen die werkzaam zijn in de gemeenten Haarlemmermeer en Haarlem verkregen wij patiënten die wegens hoofdpijnklaften het spreekuur bezochten, die na triage van de doktersassistente en vervolgens na overleg met de huisarts voldeden aan de insluitcriteria. We voorzagen deze patiënten van schriftelijke informatie over het onderzoek en verstrekten hen tevens een hoofdpijndagboek. We vroegen de patiënten binnen 3 dagen terug te bellen als ze belangstelling hadden

Wat is bekend?

■ In de eerstelijnsgezondheidszorg gebruikt men verschillende behandelingen voor chronische spierspanningshoofdpijn, zonder substantieel bewijs dat deze behandelingen effectief zijn.

Wat is nieuw?

- Dit onderzoek laat zien dat manuele therapie een effectieve behandeling kan zijn voor chronische spierspanningshoofdpijn.
- Manuele therapie leidt tot een afname van de frequentie, intensiteit en invloed van hoofdpijnklaften op activiteiten en participatie, zowel op de korte termijn als na 26 weken.
- Manuele therapie kan voor patiënten met chronische spierspanningshoofdpijn een effectieve verwijzingsmogelijkheid zijn voor de huisarts.

Gezondheidscentrum Floriande, Waddenweg 1, 2134 XL Hoofddorp; R.F. Castien, Master SPT, manueel therapeut; A. Grooten, huisarts, VUmc Amsterdam, afdeling Huisartsgeneeskunde, EMGO⁺ Instituut; dr. A.H. Blankenstein, huisarts, Arthritis Research UK Primary Care Centre, Keele University, Verenigd Koninkrijk; prof.dr. D.A.W.M. van der Windt, epidemioloog, EMGO⁺ Instituut, afdeling Revalidatiegeneeskunde en afdeling Psychiatrie; prof.dr. J. Dekker, psycholoog. • Correspondentie: r.castien@vumc.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven. • Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Castien RF, Van der Windt DAWM, Grooten A, Dekker J. Effectiveness of manual therapy for chronic tension-type headache: a pragmatic randomised clinical trial. *Cephalalgia* 2011;31:133-43. • Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

voor deelname aan het onderzoek. Patiënten die geïnteresseerd waren ondergingen een telefonische screening door een onderzoeksassistent en kregen een afspraak voor een voormeting. Tijdens deze meting verkregen we schriftelijke toestemming, waarna de patiënten een gestandaardiseerde hoofdpijnvragenlijst invulden. We beoordeelden de frequentie van de hoofdpijn aan de hand van het dagboek, dat de patiënt gedurende 2 weken had bijgehouden.

Insluitingscriteria waren leeftijd tussen de 18 en 65 jaar, en hoofdpijnklaachten die voldeden aan de criteria voor CSSH volgens de classificatie van de IHS:

- De hoofdpijn is gedurende een periode van meer dan 3 maanden minimaal 15 dagen per maand aanwezig;⁹
- De hoofdpijn duurt telkens ten minste een uur of is continu aanwezig.
- De hoofdpijn vertoont verder ten minste een van de volgende kenmerken:
 - ❶ bilaterale locatie;
 - ❷ drukkend/niet kloppend;
 - ❸ lichte of matige pijnintensiteit, niet toenemend door normale fysieke activiteiten zoals wandelen of traplopen;
 - ❹ niet meer dan een van de volgende verschijnselen: fotofobie, fonofobie of milde misselijkheid;
 - ❺ geen matige of ernstige misselijkheid, noch braken.

Uitsluitingscriteria waren reumatoïde artritis, verdenking op een maligniteit, zwangerschap, inname van ofwel triptanen, ergotamines of opioïden op meer dan 10 dagen per maand, of gedurende 3 maanden eenvoudige pijnstillers op meer dan 15 dagen per maand, manuele therapie in de 2 maanden voorafgaand aan het onderzoek en onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal.

Interventies

De huisarts heeft de patiënten behandeld aan de hand van de NHG-Standaard Hoofdpijn. Volgens deze standaard geeft de huisarts informatie, geruststelling en advies en worden de voordelen besproken van leefstijlveranderingen. Zo nodig kan de huisarts analgetica of niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) voorschrijven, of eerder gebruikte pijnmedicatie wijzigen.

De manuele therapie bestond uit een combinatie van mobilisatie van de cervicale en thoracale wervelkolom, oefeningen en houdingscorrectie.¹⁰ Tijdens twee bijeenkomsten leidden we vier ervaren manueel therapeuten op in het behandelprotocol. Tevens ontvingen zij een handboek voor de behandeling en informatieboekjes voor de deelnemers, die thuisoefeningen bevatten.

Metingen

Bij aanvang, direct na de behandelperiode (bij 8 weken) en na 26 weken voerde een onafhankelijke onderzoeksassistent metingen uit.

De primaire uitkomstmaten waren de frequentie van dagen met hoofdpijn in de afgelopen 2 weken en de hoeveelheid

ingenomen pijnmedicatie (aantal pillen NSAID's en/of analgetica). De deelnemer registreerde de pijnmedicatie in een hoofdpijndagboek, telkens over een periode van 2 weken. Een reductie van 50% in het aantal hoofdpijndagen hielden we aan als een klinisch relevante verandering.¹¹

Als secundaire uitkomstmaten namen we pijnintensiteit (Numeric Pain Rating Scale), beperkingen in activiteiten en participatie (Headache Impact Test-6, HIT-6; Headache Disability Inventory, HDI), ziekteverzuim, bewegingsfuncties van de cervicale wervelkolom (spierkracht, bewegingsuitslag) en algometrie (pijnmetering bij druk op de nekspieren).

Statistische analyse

We pasten beschrijvende statistiek toe ten behoeve van de vergelijking van de groepen op de baseline. Vervolgens berekenen we bij elke deelnemer het verschil tussen de voor- en nametingen voor alle primaire en secundaire uitkomstmaten. De verschillen tussen de interventiegroepen in verandering op de uitkomstmaten presenteerden we samen met het 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI). De omvang van de effecten presenteerden we tevens als een 'standardised mean difference' (SMD), waarbij we het verschil in verandering deelden door de gepoolde standaardafwijking. De SMD beoordeelden we als volgt: klein (0,2-0,5), matig (0,5 tot 0,8) of groot effect (> 0,8).¹² Voor de primaire uitkomstmaat (hoofdpijnfrequentie) berekenen we ook het verschil in de verhouding van het aantal deelnemers dat aangaf dat de frequentie van hoofdpijndagen met 50% was afgenomen. Dit is weergegeven met het relatief risico (RR) en number needed to treat (NNT). De statistische significantie van de verschillen berekenen we met behulp van de Student t-test voor continue uitkomstmaten en met de chikwadraattoets voor dichotome uitkomsten (bijvoorbeeld ervaren herstel), met een tweezijdig significantieniveau van 0,05. Bij een niet-normale verdeling van de uitkomstmaten voerden we niet-parametrische toetsen (Mann-Whitney) uit. De statistische analyse voerden we uit volgens het intention-to-treatprincipe. Daarnaast deden we een per-protocolanalyse op basis van de deelnemers bij wie we geen afwijkingen van het protocol constateerden.

RESULTATEN

In totaal namen 82 patiënten deel aan het onderzoek. In beide groepen, de MT-groep (manuele therapie) en de HA-groep (behandeling door de huisarts aan de hand van de NHG-Standaard Hoofdpijn), rondde 40 deelnemers de toegewezen behandeling en de nameting af (na 8 weken).

Zeven deelnemers (3 in de MT- en 4 in de HA-groep, in totaal 8,5%) vielen uit voor de nameting na 26 weken. De kenmerken bij de voormeting lieten geen grote verschillen zien tussen de groepen [tabel 1]. In geen van beide interventiegroepen waren er spontane meldingen van bijwerkingen.

Resultaten na 8 weken

De primaire uitkomstmaten lieten na 8 weken significante verschillen zien ten gunste van de MT-groep voor afname van

Tabel 1 Karakteristieken van de deelnemers bij baseline

	MT-groep (n = 41)	HA-groep (n = 41)
Leeftijd in jaren, gemiddelde (sd)	40,2 (10,2) spreiding: 20-59	40,6 (11,3) spreiding: 20-63
Man-vrouwverhouding	9/32	9/32
Gemiddeld aantal jaren hoofdpijn (sd)	12,5 (10,7)	13,1 (12,3)
Hoofdpijnkarakteristieken:		
Maximum pijnintensiteit 0-10 Numeric Rating Scale	7,5 (1,7)	7,7 (1,6)
Hoofdpijn uren/dag	12,8 (8,9)	13,0 (9,1)
Hoofdpijn dagen/maand	23,7 (6,8)	24,0 (7,0)
Comorbiditeit migraine	12/41	9/41
Primaire uitkomstmaten		
Hoofdpijn dagboek (14 dagen):		
Frequentie hoofdpijn (dagen)	12,0 (2,5)	11,6 (2,7)
Gemiddelde pijnintensiteit 0-10 Numeric Rating Scale	6,3 (1,9)	5,7 (1,5)
Pillen: aantal per week NSAID (gemiddeld)	1,2 (2,4)	1,5 (3,1)
Pillen: aantal per week analgetica (gemiddeld)	2,8 (3,9)	3,5 (5,1)
Secundaire uitkomstmaten		
HIT-6 (totaalscore 36-78 punten)	62,6 (5,4)	61,2 (6,0)
Headache Disability Inventory (totaalscore 0-100 punten)	39,6 (21,9)	44,2 (22,9)
Cervicale bewegingsfunctie		
Bewegingsuitslag: totaal aantal graden	357,1 (42,3)	335,8 (55,7)
Algometrie (spreiding 0-80 punten Numeric Rating Scale)	28,1 (19,5)	33,0 (15,4)
Spierkracht (uithoudingsvermogen) van de korte nekflexoren (in seconden)	32,1 (26,6)	28,8 (25,2)

MT = manuele therapie; HA = huisartsen

Tabel 2 Resultaten

	MT-groep		HA-groep		Verschil absoluut risico (95%-BI)
	n = 38	%	n = 37	%	
Ervaren herstel:					
Verbeterd-zeer veel verbeterd					
na 8 weken	35	87,5	10	25	62,5% (42-75%)
na 26 weken	33	86,8	14	37,8	49% (30,0-67,9%)
Ziekteverzuim	3	7,9	12	32,4	24,5% (7,19-41,8%)
Additionele hulp	1	2,6	15	40,5	37,9% (21,2-54,3%)
Paramedische zorg (fysiotherapie, manuele therapie, acupunctuur)					
Medisch specialisten	1	2,6	6	16,2	13,5% (0,66-26,5%)
Andere hulp	3	7,8	1	2,7	5,1% (-4,8-15,2%)
Totaal	5	13,2	22	59,4	46,3% (27,1-65,4%)

het aantal hoofdpijndagen (-6,4 dagen; 95%-BI -8,3 - -4,6). Er was sprake van 50% reductie van het aantal hoofdpijndagen bij 87,5% (35/40; 1 lost to follow up) van de deelnemers in de MT-groep en bij 27,5% (11/40; 1 lost to follow up) in de HA-groep, resulterend in een RR van 3,2 (95%-BI 1,9-5,3) en een NNT van 2 (95%-BI 1,3-2,2). De SMD voor afname van hoofdpijndagen was groot: 1,6. Het gebruik van NSAID's en analgetica categoriseerden we in drie groepen: afname, geen verandering of toename. Het gebruik van medicatie nam in beide groepen af, maar het verschil tussen de groepen was niet statistisch significant (chikwadraattoets, $p = 0,22$). Bij de secundaire uitkomstmaten

vonden we statistisch significante verschillen ten gunste van de MT-groep voor beperkingen in activiteiten en participatie; de SMD was 1,0 voor de HIT-6 en 0,8 voor de HDI.

Resultaten na 26 weken

Na 26 weken was er nog steeds sprake van een statistisch significant verschil in afname van het aantal hoofdpijndagen (-4,9 dagen, 95%-BI -6,95 - -2,98) ten gunste van de MT-groep. Het percentage deelnemers met 50% reductie van het aantal hoofdpijndagen was 81,6% (31/38; 3 lost to follow up) in de MT-groep en 40,5% (15/37; 4 lost to follow up) in de HA-groep, resulterend in een RR van 2 (95%-BI 1,3-3,0) en een NNT van 3 (95%-BI 1,6-4,8). De SMD was groot: 1,2. Gebruik van pijnmedicatie liet geen significant verschil zien.

De gemiddelde afname op de HIT-6 verschilde ook na 26 weken significant (5,5, 95%-BI 1,2-7,0), maar het verschil in HDI was niet significant ($p = 0,116$, niet-parametrische test). De SMD was matig: 0,6 (HIT-6) en 0,5 (HDI). Na 26 weken was een significant verschil in ziekteverzuim te zien; 7,9% van de deelnemers ($n = 3$) in de MT-groep en 32,4% ($n = 12$) in de HA-groep rapporteerde minimaal 1 dag ziekteverzuim in de afgelopen 4 maanden in verband met hoofdpijnklaften. [Tabel 2] laat tevens zien dat 13,2% van de deelnemers in de MT-groep gebruikmaakte van aanvullende hulp, in vergelijking met 59,4% van de HA-groep.

BESCHOUWING

Dit is een pragmatisch onderzoek met deelnemers die we rekruteerden uit patiënten met CSSH die zich voor een consult hadden gemeld bij de huisarts in verband met chronische hoofdpijnklaften. De resultaten geven aan dat manuele therapie een effectieve behandeling kan zijn voor CSSH-patiënten en kan leiden tot een afname van de frequentie, intensiteit en invloed van hoofdpijnklaften op activiteiten en participatie, zowel op de korte termijn als na 26 weken.

Beide groepen lieten geen belangrijke verschillen zien tussen het gebruik van pijnmedicatie. Dat kan komen doordat een groot aantal patiënten bij aanvang van het onderzoek geen analgetica (> 40%) of NSAID's (> 60%) gebruikte [tabel 1]. Bij twee patiënten had de huisarts aanvullende medicatie (amitriptyline) voorgeschreven. De invloed van hoofdpijn op activiteiten en participatie, gemeten met de HIT-6, toonde een significant verschil in gemiddelde verbetering na 8 en 26 weken, terwijl de HDI alleen na 8 weken een significant verschil liet zien in het voordeel van de MT-groep.

Bij de secundaire uitkomsten, zoals spierkracht, beweging van de cervicale wervelkolom en de pijnmeting, waren verschillen te zien in het voordeel van de MT-groep. Alleen bij 8 weken waren deze verschillen significant.

CSSH gaat gepaard met aanzienlijke directe en indirecte kosten en daarom is een kosteneffectieve behandeling wenselijk.¹³ Onze resultaten lijken erop te wijzen dat er na manuele therapie minder aanvullende zorg nodig is en het ziekteverzuim sterker afneemt. Voor het uitvoeren van een kosteneffectiviteitsanalyse is echter meer grootschalig onderzoek nodig.



Foto: Shutterstock/Lichtmeister

In beide groepen neemt het aantal hoofdpijndagen af. Dit kunnen we deels zien als regressie naar het gemiddelde, mede in samenhang met de selectie van deelnemers die ten minste 15 dagen hoofdpijn per maand hadden. Regressie geeft echter geen verklaring voor het verschil in gunstig beloop in de MT-groep ten opzichte van de groep die de huisarts heeft behandeld.

Inherent aan dit pragmatische onderzoek is het verschil in tijd en aandacht die de deelnemers kregen: de MT-groep ontving gemiddeld 6 behandelingen van 30 minuten tegenover 2 tot 3 consulten van 10 minuten in de HA-groep.

Het is mogelijk dat een deel van het gunstige resultaat van de MT-behandeling toe te schrijven is aan deze specifieke factoren.

CONCLUSIE

De resultaten van dit onderzoek geven aan dat manuele therapie een effectieve interventie kan zijn voor patiënten met CSSH en daarmee een goede verwijzingsmogelijkheid is voor de huisarts. ■

LITERATUUR

- 1 Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher AI, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27:193-210.
- 2 Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 2001;21:774-7.
- 3 Jensen R. Diagnosis, epidemiology and impact of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep* 2003;7:455-9.
- 4 Zwart AJ, Dyb G, Hagen K, Svebak S, Stovner LJ, Holmen J. Analgesic overuse among subjects with headache, neck, and low-back pain. *Neurology* 2004;62:1540-4.
- 5 Fernandez-de-las Penas C, Schoenen J. Chronic tension-type headache: what is new? *Curr Opin Neurol* 2009;22:254-61.
- 6 Knuistingh Neven A, Bartelink MEL, De Jongh TOH, Ongering JEP, Oosterhuis WW, Van der Weerd PCM, et al. NHG-Standaard Hoofdpijn. *Huisarts Wet* 2004;46:411-22.
- 7 Castien RF, Van der Windt DAWM, Dekker J, Mutsaers B, Grooten A. Effectiveness of manual therapy compared to usual care by the general practitioner for chronic tension-type headache: design of a randomised clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2009;10:21.
- 8 Castien RF, Van der Windt DAWM, Grooten A, Dekker J. Effectiveness of manual therapy for chronic tension-type headache: a pragmatic randomised clinical trial. *Cephalalgia* 2011;31:133-43.
- 9 Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24 Suppl 1:9-160.
- 10 Jull G.A. Management of cervical headache. *Manual Ther* 1997;2:182-90.
- 11 Andrasik F, Lipchik GL, McCrory DC, Wittrock DA. Outcome measurement in behavioral headache research: headache parameters and psychosocial outcomes. *Headache* 2005;45:429-37.
- 12 Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences, 2nd Ed. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 1988.
- 13 Jensen R, Stovner LJ. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol* 2008;7:354-61.



Het Diabetes Zorg Protocol

Samenvatting

Cleveringa FGW, Gorter KJ, Van den Donk M, Rutten GEHM. *Het Diabetes Zorg Protocol*. Huisarts Wet 2011;54(5):248-52.

Het Diabetes Zorg Protocol (DZP) ondersteunt het handelen volgens de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 met beslissingsondersteunende software, een oproepsysteem en feedback op het handelen, en door een praktijkondersteuner in te schakelen als casemanager. Het DZP verbetert het cardiovasculaire risico van patiënten met diabetes mellitus type 2. Ondanks de intensieve behandeling heeft het DZP op korte termijn geen substantiële negatieve effecten op de kwaliteit van het leven. Het DZP is kosteneffectief voor patiënten met een voorgeschiedenis met hart- en vaatziekten. De belangrijkste reden voor dit positieve resultaat is de combinatie van beslissingsondersteunende software met casemanagement en feedback op het handelen van de huisartsenpraktijk.

Het gemiddelde HbA_{1c} in eerstelijnsdiabetespopulaties ligt dicht bij de 7%. Verdere verlaging zal niet leiden tot minder hart- en vaatziekten. Om de diabeteszorg kosteneffectief te verbeteren, lijkt het identificeren van hoogrisicopatiënten door het berekenen van het cardiovasculaire tienjaarsrisico de eenvoudigste methode. De patiënten zullen meer zorg op maat moeten krijgen, waarbij men het totale cardiovasculaire risicoprofiel moet behandelen en niet alleen de bloedglucose. Praktijkverpleegkundigen kunnen dit niet alleen. De complexe comorbiditeit vraagt een actieve betrokkenheid van huisartsen. Met de toenemende roep om objectieve maten voor goede kwaliteit van zorg lijken intelligente informatiesystemen haast onmisbaar.

HET DIABETES ZORG PROTOCOL

Het Diabetes Zorg Protocol (DZP) is een programma dat beoogt de diabeteszorg in de huisartsenpraktijk te optimaliseren. Daarbij doet een goed opgeleide praktijkondersteuner (POH) een diabetespreekuur en legt men samenwerkingsafspraken met andere eerstelijnsdiabeteshulpverleners vast. De POH wordt het eerste aanspreekpunt voor de patiënt en daarmee zijn casemanager. Alle betrokkenen werken volgens een vaste structuur. De huisarts is eindverantwoordelijke en overlegt wekelijks met de POH. De huisarts ziet iedere patiënt jaarlijks, bij voorkeur nadat huisarts en POH de jaarcontrole besproken hebben.

De POH leert de beslissingsondersteunende software te gebruiken, die ervoor zorgt dat ze tijdens elke diabetescontrole alle noodzakelijke gegevens invoert. De POH moet verschillende velden doorlopen om (conform de NHG-Standaard

alle gegevens vast te leggen, waarbij ze pas verder kan nadat ze alle informatie heeft ingevoerd. Aan het einde van het consult volgt een samenvatting met voor de patiënt op maat gemaakte adviezen. De software gebruikt de reeds verzamelde gegevens om de juiste velden/onderzoeken te laten zien, zodat de POH geen onderzoeken overslaat. (Een voorbeeld: bij een patiënt met een voetulcus in de voorgeschiedenis moet men elke drie maanden voetonderzoek doen – dit scherm verschijnt automatisch.) Ook gebruikt het systeem de reeds verzamelde gegevens bij de therapeutische adviezen die het aan het einde van het consult geeft. Het is aan de POH en huisarts wat ze met deze adviezen doen. Na iedere controle maakt de POH een vervolgspraak met de patiënt. Het ingebouwde oproepsysteem kan direct laten zien welke patiënten hun controleafspraak niet nagekomen zijn. Indien gewenst kan men deze patiënten actief benaderen. Het systeem geeft elke drie maanden spiegel- en benchmark-informatie. De huisartsenpraktijk krijgt een overzicht van alle behandelde diabetespatiënten, waaruit men direct kan opmaken welke patiënten de in de NHG-Standaard opgenomen behandel-doelen niet halen. Daarnaast vindt er een vergelijking plaats van de praktijk met de andere praktijken die deelnemen aan het DZP. Hieruit rollen mogelijk specifieke verbeterpunten. Het is aan de betreffende praktijk om eventueel een verbeterplan te maken.

DIABETESZORG

Nederland telt naar schatting 740.000 met diabetes gediagnosticeerde patiënten,¹ van wie 90% diabetes mellitus type 2 (DM2) heeft. Van deze laatste groep heeft 95% vanwege de diabetes geregeld contact met de huisarts.² Om dit grote aantal patiënten kwalitatief goede diabeteszorg te bieden is het noodzakelijk de praktijk goed te organiseren en routinetaken te delegeren. Berekeningen hebben namelijk laten zien dat huisartsen die volledig conform alle richtlijnen voor chronische aandoeningen behandelen onvoldoende tijd overhouden voor andere noodzakelijke patiëntenzorg.³ Hart- en vaatziekten vormen de belangrijkste complicaties voor patiënten met diabetes.⁴ Een goede controle van het glu-

De kern

- POH's leveren even goede diabeteszorg als huisartsen.
- Het structureren van de diabeteszorg leidt tot verbeteringen in het zorgproces.
- Het Diabetes Zorg Protocol (DZP) met beslissingsondersteunende informatiesystemen verbetert het zorgproces en ook het cardiovasculaire risico dankzij feedback op het handelen en casemanagement.
- Tegen de achtergrond van het huidige hoge niveau van de zorg is het DZP alleen kosteneffectief voor mensen met cardiovasculaire problemen in de voorgeschiedenis.

Gezondheidshuis Stadshagen, Werkerlaan 156, 8043 LK Zwolle, Zwolle: dr. F.G.W. Cleveringa, huisarts. Julius Centrum, Utrecht: dr. K.J. Gorter, huisarts; dr. M. van den Donk, epidemioloog; prof. dr. G.E.H.M. Rutten, hoogleraar diabetologie in de huisartsgeneeskunde/huisarts. • Correspondentie: f.g.w.cleveringa@gezondheidshuis.nu • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven. • Dit artikel is een beschouwing op basis van een proefschrift: Cleveringa FGW. Computerized decision support, task delegation and feedback on performance in type 2 diabetes care. Utrecht: Universiteit Utrecht, 2010.

cosegehalte, de bloeddruk en de lipiden verlaagt de kans op micro- en macrovasculaire complicaties.⁵⁻¹⁰ Deze complicaties hebben een grote invloed op de kwaliteit van leven.¹¹ Helaas blijkt dat in alle westerse landen, inclusief Nederland, zeker 30% van de patiënten met DM2 de in de richtlijnen geadviseerde streefwaarde voor het HbA1c-gehalte niet bereikt.¹²⁻¹⁷ Minder dan 16% van de diabetespatiënten in Nederland haalt zowel de streefwaarde voor bloeddruk, cholesterol als glucose.⁹ Onderzoek naar interventies die voor deze diabetesmanagementproblemen een mogelijke oplossing kunnen bieden is dus noodzakelijk.

Tegen deze achtergrond heeft men het DZP ontwikkeld. Dit combineert de volgende interventies met elkaar:

- ❶ De huisarts delegeert routinematige aspecten van de diabeteszorg aan de praktijkondersteuner, die casemanager wordt.
- ❷ Beslissingsondersteunende software (*computerised decision support systems*, CDSS), gebaseerd op de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2,¹⁸ structureert de zorg en geeft zo mogelijk adviezen.
- ❸ Een oproepsysteem ondersteunt de controlefrequentie van de patiënten die onder controle van de huisarts en praktijkondersteuner staan.
- ❹ Elke drie maanden krijgt de praktijk feedback op de mate waarin de doelstellingen van de cardiovasculaire risicofactoren (roken gestaakt, HbA1c $\leq$ 7%, bloeddruk $\leq$ 140 mmHg, totaal cholesterol $\leq$ 4,5 mmol/L, LDL-cholesterol $\leq$ 2,5 mmol/L, BMI $\leq$ 27 kg/m²) worden behaald, op praktijk- en patiëntniveau.

Wij bespreken eerst de effectiviteit van het DZP met betrekking tot cardiovasculaire risicofactoren, de kosteneffectiviteit van het systeem en de kortetermijengevolgen van het werken met het DZP op de kwaliteit van leven van de patiënten. Vervolgens zullen wij aan de hand van een literatuuronderzoek proberen een antwoord te geven op de vraag welke onderdelen in het DZP bijdragen aan de effectiviteit ervan. Daarna volgt een beschouwing over wat deze uitkomsten betekenen voor de dagelijkse huisartsenpraktijk.

EFFECTIVITEIT VAN HET DZP

Methoden

Door middel van een clustergerandomiseerde trial in 55 huisartsenpraktijken, verspreid over Nederland, hebben we het DZP vergeleken met gewone diabeteszorg.¹⁹ De praktijken mochten niet deelnemen aan andere programma's om de diabeteszorg te verbeteren. Zesentwintig praktijken implementeerden het DZP en voerden het gedurende een jaar uit (interventiegroep). De overige 29 praktijken gingen verder met het verlenen van gewone diabeteszorg, zoals ze dat op dat moment gewend waren (controlegroep). We stelden een lijst op van alle patiënten met DM2 in een praktijk. Patiënten met een korte levensverwachting, patiënten die niet in staat waren om de praktijk te bezoeken en patiënten die onder behandeling van de specialist waren, sloten we van deelname uit. In totaal

includeerden we 3391 patiënten: 1699 in de interventiegroep en 1692 in de controlegroep.

Tussen maart 2005 en augustus 2007 ondergingen alle patiënten in de controle- en de interventiegroep het jaarlijkse diabetesonderzoek, zowel op baseline als na één jaar. Patiënten die niet verschenen kregen één herinneringsoproep. Leeftijd, geslacht, etnische achtergrond, medische voorgeschiedenis, roken en klinische diabetesparameters verzamelden we in het CDSS.

Bij de intention-to-treatanalyse hielden we rekening met het feit dat de resultaten die men bij verschillende patiënten van een en dezelfde huisarts meet mede het gevolg kunnen zijn van het gedrag van deze huisarts (*clustering*).

Cardiovasculaire risicofactoren

De samenstelling van de patiënten in de interventiegroep was goed vergelijkbaar met die in de controlegroep, behalve voor roken, cardiovasculaire voorgeschiedenis en HDL-cholesterol. Bij aanvang van het onderzoek was het gemiddelde HbA1c in de interventiegroep 7,1% en in de controlegroep 7,0%. Er was dus weinig ruimte voor verbetering. Na één jaar daalde het HbA1c in de interventiegroep 0,07% meer dan in de controlegroep (niet significant). De bloeddruk, het totaal cholesterol en het LDL-cholesterol verbeterden significant meer in de interventiegroep. De verschillen in daling tussen de interventiegroep en controlegroep bedroegen voor de systolische bloeddruk 3,3 mmHg, voor de diastolische bloeddruk 2,2 mmHg, voor het totaal cholesterol 0,2 mmol/L en LDL-cholesterol 0,15 mmol/L. Het tienjaars cardiovasculaire risico van de patiënten, dat we hebben berekend met de risicoformule uit de United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)²⁰, daalde in de interven-

Abstract

Cleveringa FGW, Gorter KJ, Van den Donk M, Rutten GEHM. *The Diabetes Care Protocol*. Huisarts Wet 2011;54(5):248-52.

The Diabetes Care Protocol (DCP), which incorporates a computerized decision support system (CDSS), a recall system, feedback on performance, and the possibility of case management by a practice nurse, supports the treatment and management of diabetes according to current Dutch guidelines. The DCP improves the cardiovascular risk of patients with type 2 diabetes. Despite intensive treatment, the DCP appears not to have substantial negative effects on quality of life in the short term and is cost effective for patients with a history of cardiovascular diseases. The main reasons for this positive effect are the combination of the CDSS, case management, and feedback on performance.

The mean HbA1c level is about 7% in patients with diabetes seen in primary care, and a further decrease will not substantially reduce the occurrence of cardiovascular disease. To improve diabetes care in a cost-effective way, high-risk patients need to be identified, which can be achieved simply by calculating their 10-year risk of cardiovascular disease. Personalized treatment plans are needed that address the entire cardiovascular risk profile and not just blood glucose levels. Practice nurses cannot do this on their own. The complex comorbidity of these patients requires the active involvement of general practitioners. Given the increasing demand for objective measures of good quality care, intelligent information systems would seem essential.

tiegroep van 22,5% naar 20,6% en in de controlegroep van 21,7% naar 21,6%. Na correctie voor clustering bedroeg het verschil tussen beide groepen 1,4%. Het gaat daarbij om een absoluut risicoverschil. Significant méér patiënten in de interventiegroep behaalden alle behandeldoelen. Het percentage steeg van 10,3% naar 18,9%, terwijl dit percentage in de controlegroep van 10,9% naar 13,4% opliep.

Kwaliteit van leven

De kwaliteit van leven maten we zowel aan het begin als op het einde van het onderzoek met behulp van vragenlijsten: de Diabetes Health Profile, 36-item Short Form Health Survey, Euroqol 5 Dimensions, Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire en Diabetes Empowerment Scale short form. Theoretisch zou de kwaliteit van leven door het DZP in het begin kunnen dalen als gevolg van intensivering van de behandeling. Na één jaar zagen wij echter geen substantieel verschil in de kwaliteit van leven in de groep mensen die men volgens het DZP behandelde.²¹ We zagen wel negatieve effecten met betrekking tot het eetpatroon/eetgedrag (voorbeelden: extra eten bij verveling, moeilijk nee kunnen zeggen tegen lekkernijen, eten om jezelf op te vrolijken) en ten aanzien van het sociaal functioneren (bijvoorbeeld: bezoek aan vrienden, activiteiten met het gezin). Dit komt mogelijk doordat men de gezondheidsregels bij patiënten in de interventiegroep vaker expliciet heeft genoemd.

Kosteneffectiviteit

We extrapoleerden de eenjaarsfollow-uppatiëntgegevens van beide patiëntgroepen uit de trial naar totale levensduur, waarbij we gebruikmaakten van een gemodificeerd Nederlands microsimulatiemodel. Dit gevalideerde model simuleert het natuurlijke beloop van DM2. Voor elke patiënt berekenden we de levensverwachting en de daarmee samenhangende kosten en quality adjusted life years (QALY's).²²

In de totale populatie werd de levensduur van 'DZP-patiënten' 0,14 jaar (ns) langer, was er bij hen een toename van 0,037 QALY's (niet significant) en leidde hun behandeling tot € 1415 hogere kosten (niet significant). Dat resulteerde in een incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER) van € 38.243. De kans dat het DZP kosteneffectief is was 30%. Het effect van het DZP was veel gunstiger in de groep patiënten met hart- en vaatziekten in de voorgeschiedenis (ICER € 14.814), dan in de groep patiënten zonder hart- en vaatziekten in de voorgeschiedenis (ICER € 121.285). De kosten voor coronaire hartziekten dalen in de DZP-groep weliswaar met € 587, maar de aan diabetes gerelateerde kosten (in het bijzonder nierfalen en amputaties) nemen met € 1698 toe. De kosten voor het DZP gedurende 10 jaar zijn € 316.

De effectiviteit van DZP

Invoering van het DZP leidde al na een jaar tot verbetering van het cardiovasculaire risicoprofiel. Het DZP heeft ondanks intensivering van de behandeling geen negatieve invloed op de kwaliteit van leven, maar het benadrukken van dieetadvie-

zen en leefstijlinterventies kan negatieve effecten hebben op het eetpatroon/eetgedrag en het sociaal functioneren. In een gemiddelde diabetespopulatie in de huisartsenpraktijk, zoals in dit onderzoek, dat als uitgangspunt een HbA1c van 7% had, is de kans klein dat diabeteszorginterventies kosteneffectief zijn, zelfs bij minder kostbare interventies. Om de kosteneffectiviteit te vergroten zullen huisartsen zich moeten richten op patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico. Dit kan bijvoorbeeld door met behulp van de UKPDS-risicoschatting cardiovasculaire risico's van patiënten uit te rekenen en behandeling op maat te adviseren.

EFFECTIEVE INTERVENTIES

Het DZP is een multifactoriële interventie. De hierboven beschreven trial heeft geen antwoord gegeven op de vraag welke interventie of combinatie van interventies het succes van het DZP kan verklaren. Om deze vraag te kunnen beantwoorden hebben we een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd van trials die beslissingsondersteunende software (CDSS) in de diabeteszorg gebruikten, of die deze software combineerden met andere interventies die de diabeteszorg in de eerste lijn zouden kunnen verbeteren.

Methoden

Het onderzoek besloeg de periode van januari 1990 tot maart 2009. We onderzochten de volgende gegevensbestanden: PubMed, EMBASE, Cochrane Database en de in de bestudeerde artikelen opgenomen referentielijsten. Engelstalige RCT's in eerstelijns-DM2-zorg selecteerden we als de interventie uit alleen een CDSS bestond of als CDSS gecombineerd was met een oproepsysteem en/of feedback op het handelen en/of case-management. De onderzoekers moesten de interventie vergelijken met de tot dan toe gebruikelijke diabeteszorg. Twee onderzoekers extraheerden onafhankelijk van elkaar gegevens over de methode, onderzoekssetting, CDSS-interventie, patiëntkarakteristieken en resultaten. De methodologische validiteit scoorden we met behulp van indicatoren van het Nederlandse Cochrane Centrum.

Resultaten

We identificeerden zestien RCT's, die zijn beschreven in zeventien publicaties.^{19,23-38} Twee van de 16 onderzoeken scoorden minder dan vijf kwaliteitspunten en lieten we buiten de analyse.^{27,32} Bij tien van de zestien RCT's was er sprake van een gecombineerde interventie.^{19,23,24,28,29,31,34-38}

Een CDSS met of zonder een oproepsysteem kan het proces van de zorg verbeteren.^{25,26,30,31,33,37} Een CDSS met daarnaast ook feedback op het handelen en/of een oproepsysteem verbeterde het zorgproces bij één onderzoek³⁸ en bij twee onderzoeken verbeterden ook de cardiovasculaire risicofactoren.^{28,29} Een multivariate analyse bij één onderzoek, dat verschillende interventies met elkaar vergeleek (gewone zorg, CDSS en oproepsysteem, CDSS en feedback op het handelen, en CDSS met oproepsysteem en feedback op het handelen) liet zien dat feedback op het handelen zowel het proces van

de zorg als het HbA_{1c} verbeterde.^{35,38} Ook een CDSS in combinatie met casemanagement verbeterde de klinische uitkomsten^{23,36} en een CDSS met zowel een oproepsysteem, feedback op het handelen als casemanagement verbeterde zowel het proces als de klinische uitkomsten.^{19,34} De follow-up is bij de meeste onderzoeken twaalf maanden. Bij twee onderzoeken was dit slechts zes maanden. De maximale follow-up bedroeg dertig maanden. Vanwege de heterogeniteit van de interventies, de verschillen in combinaties van interventies en de verschillen in uitkomstmaten was een meta-analyse niet mogelijk.

Conclusie op basis van de review

Wij concludeerden dat louter het gebruik van een CDSS in de eerstelijnsdiabeteszorg alleen het proces van de zorg verbetert. Door feedback op het handelen en/of casemanagement toe te voegen aan een CDSS kunnen ook de cardiovasculaire risicofactoren verbeteren.

BESCHOUWING

In veel landen in Europa, waaronder Nederland, ligt het gemiddelde HbA_{1c} in eerstelijnsdiabetespopulaties dicht bij het behandeldoel van 7%.^{15,39} Het HbA_{1c} is vooral gerelateerd aan microvasculaire complicaties (nefropathie, neuropathie en retinopathie), terwijl hart- en vaatziekten de belangrijkste doodsoorzaak zijn bij mensen met DM2.⁴ Verdere verlaging van het HbA_{1c} zal dus niet leiden tot significante vermindering van hart- en vaatziekten, terwijl de kans op hypoglykemieën wel toeneemt.^{40,41} Verbeteringen in bloeddruk en cholesterol verminderen zowel de kans op micro- als die op macrovasculaire complicaties. Het is daarom belangrijk dat huisartsen zich niet blindstaren op de glucosewaarde, maar het totale cardiovasculaire risicoprofiel behandelen. Omdat huisartsen voornamelijk aandacht lijken te hebben voor het HbA_{1c} en minder voor de bloeddruk of het cholesterol,⁴³ zijn programma's zoals het DZP, waarbij de huisarts de diabeteszorg aan praktijkondersteuners overdraagt en gerichte aandacht uitgaat naar het totale cardiovasculaire risicoprofiel en feedback op het handelen, een welkome aanvulling in de eerstelijnsdiabeteszorg. Toch kunnen we op basis van ons onderzoek het gebruik ervan niet voor alle patiënten zonder meer aanbevelen omdat het programma voor een deel van de populatie niet kosteneffectief is.

Het National Institute for Clinical Excellence adviseerde al in 2002 om cardiovasculaire risico's uit te rekenen voor patiënten met diabetes.⁴⁴ Dit cardiovasculaire risico kan men dan gebruiken als maat voor goede klinische zorg.⁴⁵ Door cardiovasculaire risico's uit te rekenen, bijvoorbeeld met de UKPDS risk engine,²⁰ krijgen huisartsen beter zicht op hoogrisicopatiënten en kunnen ze beter differentiëren in behandelingen. Daarnaast is bij recent ontdekte diabetespatiënten strikte glucoseregulatie veel belangrijker dan bij patiënten die al meer dan vijf jaar diabetes hebben.^{10,40,41} Elektronische diabetesmanagementsystemen maken het eenvoudiger voor behandelaren om hoogrisicopatiënten te identificeren en

daarmee de diabeteszorg beter af te stemmen op de individuele patiënt. Met andere woorden: een interventie als het DZP vergemakkelijkt het leveren van maatwerk. De kosten van invoering van het DZP in huisartsenpraktijken zijn te verwaarlozen ten opzichte van de totale kosten van de diabeteszorg.

De review toonde aan dat het DZP alle benodigde elementen bevat om niet alleen het proces, maar ook de uitkomsten van de zorg te verbeteren. Het verbeteren van de cardiometabole parameters (en daarmee op termijn de kwaliteit van leven) is het uiteindelijke doel van de kwaliteitsverbetering in de diabeteszorg. Om dit te bereiken zijn feedback op het handelen en/of casemanagement noodzakelijk.

De praktijkverpleegkundige zou de rol van casemanager op zich kunnen nemen. Zij heeft meer tijd voor patiënten en is getraind om protocollair te werken. Daarbij dreigt overigens wel het gevaar dat huisartsen op termijn hun deskundigheid op het gebied van diabetes verliezen en dat huisartsen-in-opleiding onvoldoende ervaring opdoen in de actieve begeleiding van diabetespatiënten. Om dit gevaar het hoofd te bieden moet iedere huisarts zelf een actieve houding ten opzichte van de diabeteszorg aannemen. Daarnaast is er bij 50% van de oudere diabetespatiënten sprake van comorbiditeit. Hiervoor is de generalistische medische expertise van de huisarts noodzakelijk.

Feedback op het handelen is vermoedelijk de sterkste prikkel om gedrag te veranderen. Het DZP geeft elke drie maanden spiegel- en benchmark-informatie. Daardoor wordt duidelijk welke patiënten men onvoldoende heeft behandeld. Daarnaast blijkt hoe de praktijk scoort ten opzichte van andere deelnemende praktijken. Dit kan tot significante verbeteringen in het cardiovasculaire risicoprofiel leiden. Als huisartsen en praktijkverpleegkundigen samen de feedback op hun handelen bespreken levert dat ook een bijdrage aan de blijvende actieve betrokkenheid van de huisarts bij de diabeteszorg.

Het effect van financiële prikkels op de diabeteszorg is discutabel,⁴⁶ ook al heeft de invoering van het Quality Outcomes Framework in Groot Brittannië met milde financiële prikkels geleid tot verbeteringen in de diabeteszorg.¹⁴

Met de introductie van zorggroepen en de kwaliteitseisen van verzekeraars zijn intelligente informatiesystemen die proces- en uitkomstmaten eenvoudig kunnen genereren, nagenoeg onmisbaar geworden. We moeten ons er echter van bewust zijn dat het behalen van behandeldoelen slechts een klein onderdeel is van kwalitatief goede diabeteszorg. Klinische inertie, door patiënten ervaren kwaliteit van leven en tevredenheid met de behandeling, therapietrouw en patiëntervaringen die de interactie tussen zorgverlener en patiënt weergeven zijn allemaal minstens net zo belangrijke elementen van kwalitatief goede diabeteszorg. Het belangrijkste kenmerk van huisartsgeneeskunde is de holistische patiëntvisie. Daarbij past het leveren van maatwerk aan mensen met DM2. De geleide structuur en het overzicht dat het DZP daarbij biedt kan van waarde zijn, zeker als de software integraal gekoppeld is aan het huisartsinformatiesysteem. ■

LITERATUUR

- 1 Nationaal Kompas volksgezondheid. Diabetes Mellitus. Hoe vaak komt diabetes mellitus voor en hoeveel mensen sterven eraan? 2007. http://www.rivm.nl/vtv/object_document/01259n17502.html. Geraadpleegd 1 september 2009.
- 2 Lemmens L, Spreeuwenberg P, Rijken M. Kerngegevens Zorg 2007: Nationaal Panel Chronisch zieken en gehandicapten. Utrecht: Nivel, 2008.
- 3 Ostbye T, Yarnall KS, Krause KM, Pollak KI, Gradison M, Michener JL. Is there time for management of patients with chronic diseases in primary care? *Ann Fam Med* 2005;3:209-14.
- 4 Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006;332:73-8.
- 5 ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.
- 6 Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.
- 7 Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895-906.
- 8 Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:580-91.
- 9 Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Neil HA, Matthews DR. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1565-76.
- 10 Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89.
- 11 Luscombe FA. Health-related quality of life measurement in type 2 diabetes. *Value Health* 2000;3 Suppl 1:15-28.
- 12 Goudswaard AN, Stolk RP, Zuihthoff P, Rutten GE. Patient characteristics do not predict poor glycaemic control in type 2 diabetes patients treated in primary care. *Eur J Epidemiol* 2004;19:541-5.
- 13 Grant RW, Buse JB, Meigs JB. Quality of diabetes care in U.S. academic medical centers: low rates of medical regimen change. *Diabetes Care* 2005;28:337-442.
- 14 Khunti K, Gadsby R, Millett C, Majeed A, Davies M. Quality of diabetes care in the UK: comparison of published quality-of-care reports with results of the Quality and Outcomes Framework for Diabetes. *Diabet Med* 2007;24:1436-41.
- 15 Rutten GE. Zorg voor patiënten met diabetes mellitus type 2 in de 1e lijn. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2389-94.
- 16 Shah BR, Hux JE, Laupacis A, Zinman B, Van Walraven C. Clinical inertia in response to inadequate glycaemic control: do specialists differ from primary care physicians? *Diabetes Care* 2005;28:600-6.
- 17 Ubink-Veltmaat LJ, Bilo HJ, Groenier KH, Rischen RO, Meyboom-de Jong B. Shared care with task delegation to nurses for type 2 diabetes: prospective observational study. *Neth J Med* 2005;63:103-10.
- 18 Rutten GEHM, De Grauw WJC, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PJM, Van der Does FEE, et al. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2. *Huisarts Wet* 2006;3:137-52.
- 19 Cleveringa FG, Gorter KJ, Van den Donk M, Rutten GE. Combined task delegation, computerized decision support, and feedback improve cardiovascular risk for type 2 diabetic patients: a cluster randomized trial in primary care. *Diabetes Care* 2008;31:2273-5.
- 20 Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond)* 2001;101:671-9.
- 21 Cleveringa FG, Minkman MH, Gorter KJ, Van den Donk M, Rutten GE. Diabetes Care Protocol: effects on patient-important outcomes. A cluster randomized, non-inferiority trial in primary care. *Diabet Med* 2010;27:442-50.
- 22 Cleveringa FG, Welsing PM, Van den Donk M, Gorter KJ, Niessen LW, Rutten GE, et al. Cost-effectiveness of the diabetes care protocol, a multifaceted computerized decision support diabetes management intervention that reduces cardiovascular risk. *Diabetes Care* 2010;33:258-63.
- 23 Bond GE, Burr R, Wolf FM, Price M, McCurry SM, Teri L. The effects of a web-based intervention on the physical outcomes associated with diabetes among adults age 60 and older: a randomized trial. *Diabetes Technol Ther* 2007;9:52-9.
- 24 Cho JH, Chang SA, Kwon HS, Choi YH, Ko SH, Moon SD, et al. Long-term effect of the Internet-based glucose monitoring system on HbA1c reduction and glucose stability: a 30-month follow-up study for diabetes management with a ubiquitous medical care system. *Diabetes Care* 2006;29:2625-31.
- 25 Glasgow RE, Nutting PA, King DK, Nelson CC, Cutter G, Gaglio B, et al. Randomized effectiveness trial of a computer-assisted intervention to improve diabetes care. *Diabetes Care* 2005;28:33-9.
- 26 Grant RW, Wald JS, Schnipper JL, Gandhi TK, Poon EG, Orav EJ, et al. Practice-linked online personal health records for type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2008;168:1776-82.
- 27 Hetlevik I, Holmen J, Krüger O, Kristensen P, Iversen H, Furuseth K. Implementing clinical guidelines in the treatment of diabetes mellitus in general practice. Evaluation of effort, process, and patient outcome related to implementation of a computer-based decision support system. *Int J Technol Assess Health Care* 2000;16:210-27.
- 28 Hirsch IB, Goldberg HI, Ellsworth A, Evans TC, Herter CD, Ramsey SD, et al. A multifaceted intervention in support of diabetes treatment guidelines: a controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;58:27-36.
- 29 Hurwitz B, Goodman C, Yudkin J. Prompting the clinical care of non-insulin dependent (type II) diabetic patients in an inner city area: one model of community care. *BMJ* 1993;306:624-30.
- 30 Ilag LL, Martin CL, Tabaei BP, Isaman DJ, Burke R, Greene DA, et al. Improving diabetes processes of care in managed care. *Diabetes Care* 2003;26:2722-7.
- 31 Lafata JE, Baker AM, Divine GW, McCarthy BD, Xi H. The use of computerized birthday greeting reminders in the management of diabetes. *J Gen Intern Med* 2002;17:521-30.
- 32 Lobach DF, Hammond WE. Computerized decision support based on a clinical practice guideline improves compliance with care standards. *Am J Med* 1997;102:89-98.
- 33 Meigs JB, Cagliero E, Dubey A, Murphy-Sheehy P, Gildesgame C, Chueh H, et al. A controlled trial of web-based diabetes disease management: the MGH diabetes primary care improvement project. *Diabetes Care* 2003;26:750-7.
- 34 Peterson KA, Radosevich DM, O'Connor PJ, Nyman JA, Prineas RJ, Smith SA, et al. Improving Diabetes Care in Practice: findings from the TRANS-LATE trial. *Diabetes Care* 2008;31:2238-43.
- 35 Phillips LS, Ziemer DC, Doyle JP, Barnes CS, Kolm P, Branch WT, et al. An endocrinologist-supported intervention aimed at providers improves diabetes management in a primary care site: improving primary care of African Americans with diabetes (IPCAAD) 7. *Diabetes Care* 2005;28:2352-60.
- 36 Ralston JD, Hirsch IB, Hoath J, Mullen M, Cheadle A, Goldberg HI. Web-based collaborative care for type 2 diabetes: a pilot randomized trial. *Diabetes Care* 2009;32:234-9.
- 37 Sequist TD, Gandhi TK, Karson AS, Fiskio JM, Bugbee D, Sperling M, et al. A randomized trial of electronic clinical reminders to improve quality of care for diabetes and coronary artery disease. *J Am Med Inform Assoc* 2005;12:431-7.
- 38 Ziemer DC, Doyle JP, Barnes CS, Branch WT, Jr., Cook CB, El-Kebbi IM, et al. An intervention to overcome clinical inertia and improve diabetes mellitus control in a primary care setting: Improving Primary Care of African Americans with Diabetes (IPCAAD) 8. *Arch Intern Med* 2006;166:507-13.
- 39 Del Prato S. Megatrials in type 2 diabetes. From excitement to frustration? *Diabetologia* 2009;52:1219-26.
- 40 Duckworth W, Abaira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360:129-39.
- 41 Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.
- 42 Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, Basile J, Calles J, Cohen RM, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376:419-30.
- 43 Van Bruggen JA, Gorter K, Stolk R, Klungel O, Rutten G. Clinical inertia in general practice: widespread and related to the outcome of diabetes care. *Fam Pract* 2009;26:428-36.
- 44 NHS. National institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline H. Management of type 2 diabetes - management of blood pressure and blood lipids. London: National Health Service; 2002.
- 45 Lee JD, Morrissey JR, Patel V. Recalculation of cardiovascular risk score as a surrogate marker of change in clinical care of diabetes patients: the Alphabet POEM project (Practice Of Evidence-based Medicine). *Curr Med Res Opin* 2004;20:765-72.
- 46 Marshall M, Harrison S. It's about more than money: financial incentives and internal motivation. *Qual Saf Health Care* 2005;14:4-5.

Bij de LESA

Antistolling en diabeteszorg

Onlangs verscheen op de NHG- en KNMP-websites de Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak Antistolling, die implementatie vergt. Verder staan in dit nummer van H&W enkele artikelen over diabeteszorg; deze vormden aanleiding tot een mini-interview met een praktijkverpleegkundige met veel ervaring in de begeleiding van allochtone patiënten met diabetes mellitus.



BIJ DE LESA ANTISTOLLING

Artsen, tandartsen, apothekers en trombosediensten moeten samenwerken bij patiënten die medicijnen gebruiken die de bloedstolling beïnvloeden. Behalve cumarinederivaten bespreekt de LESA ook trombocytenagregatieremmers, tijdelijke medicatie en overbruggingsbehandelingen.

Gezien de mogelijke schade voor de patiënt – van een bloedneus of maagbloeding tot zelfs overlijden – benadrukken het ministerie van VWS en de Inspectie voor de Gezondheidszorg dat de veiligheid van antistollingsmiddelen kan worden verbeterd. Daarvoor is meer kennis en betere en gestructureerde samenwerking nodig. Bij deze LESA is dan ook een ‘Kennisdokument’ gemaakt.

DIABETESZORG

De praktijkondersteuner neemt steeds meer de diabeteszorg over van de huisarts. Hoe beïnvloedt dat de kwaliteit van de diabeteszorg? Heeft inbreng van de huisarts meerwaarde en wat vinden patiënten ervan dat de POH de controles verricht? Dit en meer komt in deze H&W aan bod. De inbreng van de praktijkondersteuner bij de diabeteszorg vraagt om een gestructureerde aanpak. Daarvoor is de PraktijkWijzer *Diabetes mellitus* grondig gereviseerd (in de loop van mei via www.nhg.org beschikbaar).

Hieronder geven we het woord aan Connie Vollebregt, al jarenlang praktijkverpleegkundige in een Utrechtse wijk met veel allochtonen.

ZORG VOOR ALLOCHTONE PATIËNTEN MET DIABETES

Hoe sta jij tegenover zelfmanagement? ‘Heel positief. Hoe meer mensen kunnen en hoe meer ze weten, des te beter kunnen ze met hun ziekte omgaan. Ze worden dan minder afhankelijk van zorgverleners.’

Is zelfmanagement ook haalbaar bij allochtonen? ‘Bij de oudere generaties heb je dan een lange adem nodig. Zij vinden vaak dat de behandelaar beslist hoe zij met hun ziekte moeten omgaan. Als ik bijvoorbeeld wel eens iemand de keuze voorleg of ze metformine zullen slikken of een bewegingsprogramma willen volgen, zeggen ze dat ik dat moet beslissen. Die houding staat zelfmanagement natuurlijk in de weg.’

Is het lastig om deze oudere generaties goed te begeleiden? ‘Ik doe vijf dagdelen per maand spreekuur met afwisselend een Turkse en een Marokkaanse zorgconsulent. Daar ben ik heel blij mee, want ik heb daardoor veel inzicht gekregen in de omgang met oudere generaties allochtonen. Onze Nederlandse directheid is bij hen geen goede aanpak; ik heb geleerd de dingen nu wat voorzichtiger te vragen. Als je dan de mensen wat langer kent, kun je de zaken makkelijker oppakken. Bij de tweede en derde generatie trekt dat natuurlijk wel bij.’

Doe jij alle controles bij diabetespatiënten? ‘Nee, de jaarcontroles worden door de huisarts gedaan en dat vind ik ook een

goede keuze, want anders verliest die zijn feeling. Maar vooral omdat de complicaties bij diabetes zich op zo’n breed vlak kunnen voordoen, vind ik het goed dat de huisarts meekijkt. Bij longpatiënten is dat misschien minder hard nodig.’

En wat vinden de patiënten ervan dat jij de controles doet? ‘Over het algemeen vinden die dat prettig. Soms vinden mensen het zelfs onnodig dat de huisarts de jaarcontroles doet. “De huisarts doet precies hetzelfde als jij”, zeggen ze dan. Ik hoor andersom hoogst zelden dat ze liever zouden willen dat de huisarts alle controles doet. Maar ze zijn natuurlijk gewend geraakt aan deze gang van zaken.’

Vereisen allochtonen een aparte aanpak als het gaat om leefstijlinterventies? ‘Nee, ik denk zelfs dat de tijd rijp is om die scheiding los te laten, want ook onder de autochtonen in onze wijk komt veel laaggeletterdheid voor. Tot dusver startte de GGD hier regelmatig een bewegingsprogramma voor allochtone vrouwen – soms Turks, soms Marokkaans – met begeleiding van een fysiotherapeut en een diëtiste. Daarmee werd veel succes geboekt. Nu start een gemengde vrouwengroep die zich richt op afvallen en die zit heel vol. Ik verwacht dat ook hiervan de resultaten heel goed zullen zijn.’

Spelen de financiën nog een rol bij allochtonen? ‘Ja, zij verwachten vaak dat als beweging wordt geadviseerd, de verzekering dit vergoedt. Wij zijn er dan ook voorstander van dat mensen bij het Gezond-gewichtprogramma al een eigen bijdrage betalen, en daarna liefst gaan sporten via het reguliere aanbod.’ ■

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



Jichtartritis

Samenvatting

Janssens HJEM. Jichtartritis. Huisarts Wet 2011;54(5):254-8.

Jichtartritis is een aandoening die vooral in de huisartsenpraktijk veel voorkomt: 90% van alle patiënten wordt daar behandeld en slechts 10% bij de reumatoloog. Het is daarom verwonderlijk dat er binnen de huisartsgeneeskunde zo weinig onderzoek naar jichtartritis gedaan is. Een aantal recente onderzoeken in de eerste lijn hebben echter nieuwe inzichten opgeleverd over de diagnostiek, behandeling en cardiovasculaire prognose van dit oude ziektebeeld.

De diagnose jichtartritis is niet goed te stellen als men alleen afgaat op 'kenmerkende' klinische symptomen. Niet alleen de huisarts die dat probeert schiet nogal eens mis, maar ook de reumatoloog. Als opmaat naar de gouden standaard, het aantreffen van urinezuurkristallen in de gewrichtsvloeistof, beschikt de huisarts sinds kort over enige extra hulpmiddelen in de spreekkamer: een diagnostische beslisregel en een online jichtcalculator.

Jichtartritis blijkt vaak gepaard te gaan met cardiovasculaire en renale risico's. Jichtpatiënten zijn bijna altijd van gevorderde leeftijd, meer dan de helft heeft hypertensie en bijna eenderde heeft een cardiovasculaire aandoening. Daarom is bij jichtpijn een korte kuur prednison (30-50 mg eenmaal daags) te prefereren boven de gebruikelijke colchicine en NSAID's. Daarom ook moet men bij de diagnose jichtartritis altijd het cardiovasculair risico van de patiënt in kaart brengen. Wanneer hierbij diuretica in het spel zijn, hoeven deze niet vermeden te worden.

INLEIDING

Jichtartritis is een veelvoorkomende, extreem pijnlijke gewrichtsaandoening. De artritis treft in de meerderheid van de gevallen de voet of enkel ('podagra') en dan meestal het MTP1-gewricht, waardoor lopen vaak onmogelijk wordt.¹ Het is een typische mannenziekte: de man-vrouwverhouding is 7 à 9 op 1.^{1,2} Jichtartritis is een van de weinige vormen van artritis met een 100% specifieke gouden standaard voor de diagnose: het microscopisch aantonen van urinezuurkristallen in de gewrichtsvloeistof van het aangedane gewricht.^{3,4}

Hoe vaak jicht precies voorkomt is moeilijk vast te stellen. Dit heeft te maken met het kort episodische en recidiverende karakter ervan, en met de manieren waarop de ziekte geclassificeerd of gediagnosticeerd wordt [tabel 1], maar ook met de definities van incidentie en prevalentie. De in de literatuur gerapporteerde incidentie varieert van 0,6 tot 1,8 per 1000 per jaar.^{5,6} In een gemiddelde Nederlandse huisartsenpraktijk zullen 17 van de 1000 ingeschreven patiënten wel eens een jichtartritis hebben gehad.⁷

Tabel 1 Een aantal methoden om jicht vast te stellen, zoals gebruikt in de in deze beschouwing geciteerde onderzoeken

Methode	Onderzoeken
1 Door de patiënt zelf gerapporteerde jicht (een positief antwoord op de vraag: 'Heeft ooit een dokter u verteld dat u jicht heeft gehad?')	Roubenoff 1991 ⁹ Choi 2007 ¹⁰
2 Als 1, maar met aanvullende documentatie van hyperurikemie	Krishnan 2006 ¹¹ Krishnan 2008 ¹²
3 Als 1, maar met een aanvullende validatieprocedure zoals het voldoen aan de criteria van het American College of Rheumatology om jicht te classificeren	Choi 2004 ¹³ Choi 2004 ¹⁴ Choi 2005 ¹⁵ Choi 2008 ¹⁶
4 Jichtdiagnose van een dokter (huisarts of reumatoloog) alleen op grond van de anamnese en het klinische beeld (zonder onderzoek van de gewrichtsvloeistof)	Mikuls 2005 ⁵ Man 2007 ¹⁷ Janssens 2003 ¹⁸
5 Als 4, maar met een aanvullende validatieprocedure door de onderzoekers (zonder onderzoek van de gewrichtsvloeistof)	Arromdee 2002 ⁶ Janssens 2006 ¹⁹ Chen 2007 ²⁰
6 Diagnose bevestigd door de aanwezigheid van urinezuurkristallen in de gewrichtsvloeistof	Janssens 2008 ²¹ Janssens 2009 ²² Janssens 2010 ¹

Negen van de tien jichtgevallen worden gediagnosticeerd en behandeld door de huisarts zonder dat daar een reumatoloog of andere specialist aan te pas komt.^{4,8} Het is daarom verwonderlijk dat er binnen de huisartsgeneeskunde zo weinig onderzoek naar jichtartritis gedaan is en dat er zo weinig over gepubliceerd wordt.

DIURETICA, ALCOHOL, VOEDING?

Al sinds de dagen van Hippocrates zijn er allerlei factoren beschreven die jicht kunnen uitlokken of veroorzaken: sociaaleconomische, psychische en religieuze factoren, lood,

De kern

- Jichtdiagnostiek door huisartsen op basis van alleen klinische kenmerken is onvoldoende valide.
- Een diagnostische beslisregel en een online te raadplegen jichtcalculator helpen de huisarts de diagnose te valideren.
- Een kuur prednison 30-50 mg eenmaal daags vijf tot zeven dagen is een patiëntvriendelijke, veilige en goedkope eerste-keusbehandeling voor acute jichtpijn.
- De patiënt die de huisarts bezoekt met een jichtartritis verdient op zijn minst een schatting van zijn of haar cardiovasculaire risico.
- Er zijn goede argumenten om de vraag: 'Hebt u ooit jicht gehad?' als standaardvraag op te nemen in het risicoprofiel van elke patiënt die in aanmerking komt voor cardiovasculair risicomanagement.
- Er is onvoldoende evidence om patiënten diuretica te onthouden vanwege het risico op jichtartritis.

Huisartspraktijk Lobede, Lobith-Tolkamer en UMC St Radboud, afdeling Eerstelijngeneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen: dr. H.J.E.M. Janssens, huisarts-onderzoeker. • Correspondentie: h.janssens@elg.umcn.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven. • Dit artikel is een beschouwing op basis van een proefschrift. Janssens HJEM. Gout in arthritis in general practice. Nijmegen: Radboud Universiteit, 2010.

alcohol, voeding en geneesmiddelen. In de huidige medische literatuur zijn de vaakst genoemde factoren (overmatig) gebruik van alcohol – met name bier –, purinerijk voedsel, fructosehoudende frisdranken en diuretica.¹³⁻¹⁶ Van deze factoren beschouwt men het gebruik van diuretica als een makkelijk te beïnvloeden factor om jicht te voorkomen.^{2,23} De veronderstelling dat diuretica jicht uitlokken, berust op het feit dat diuretica de renale uitscheiding van urinezuur remmen. De hogere serumconcentraties urinezuur die hierdoor ontstaan zouden dan vanzelf tot jichtartritis leiden.²³ Dit is in tegenspraak met de algemeen geaccepteerde – en paradoxale – bevinding dat slechts weinig mensen met verhoogde urinezuurspiegels jichtartritis krijgen. Verhoogde urinezuurspiegels alleen leiden meestal niet tot jichtartritis. Waarom zouden ze dat wel doen als ze door diuretica worden veroorzaakt?

Om deze vraag te beantwoorden stelden wij als eerste vast dat onder personen van 35 jaar en ouder die ooit een diureticum gebruikten het relatieve risico op een jichtartritis laag is (RR 1,56; number needed to harm 107). We onderzochten dit in de database van de apotheekhoudende huisartsenpraktijk Lobede in Lobith-Tolkamer, die ongeveer 6000 patiënten omvat.¹⁹ Bovendien liet een patiënt-controleonderzoek in deze zelfde populatie zien dat diureticagebruikers géén verhoogd risico op jichtartritis hebben als men rekening houdt met de redenen waarom deze diuretica werden voorgeschreven: hypertensie, myocardinfarct of hartfalen. Dit onderzoek omvatte 70 patiënten met een eerste registratie jichtartritis tussen 1994 en 2002, en 210 controlepersonen die nooit een jichtregistratie gehad hadden. Wij valideerden de door de huisartsen vastgestelde en geregistreerde diagnoses (jichtartritis, hypertensie, myocardinfarct of hartfalen) volgens de geldende richtlijnen. De gegevens van de apotheekhoudende huisartsenpraktijk gaven een getrouwe weergave van de daadwerkelijke uitgifte van diuretica aan de patiënt en waarschijnlijk ook van het gebruik, omdat alle afleveringen na de eerste uitgifte gebaseerd waren op verzoeken van de patiënt om een herhaalrecept. Dat de aantallen patiënten klein waren, doet enige afbreuk aan de statistische zeggingskracht ('power') van de klinisch belangwekkende conclusie 'geen jicht door diuretica'. Die conclusie moet worden afgezet tegen een veel geciteerd onderzoek naar de relatie tussen jicht en diuretica, waarin het gebruik van diuretica wél onafhankelijk geassocieerd bleek met een verhoogd risico op jicht. Dit cohortonderzoek, dat liep van 1986 tot 1998, had echter relevante beperkingen.¹⁵ Het cohort omvatte alleen blanke mannelijke gezondheidswerkers (30.000 tandartsen, 10.000 dierenartsen en 10.000 apothekers, optometristen, osteopaten en podotherapeuten) en was dus niet representatief voor de algemene bevolking. De onderzoekers maten de incidentie van ziekten (inclusief jicht) en het geneesmiddelengebruik (waaronder diuretica) gedurende de onderzoeksperiode met behulp van tweejaarlijkse schriftelijke enquêtes. In 2001, dus drie jaar na het beëindigen van het onderzoek, valideerden zij de diagnose jicht retrospectief opnieuw door middel van per post verzonden vragenlijsten. Per saldo is dan bij 730 patiënten de kans tamelijk groot dat de diagnose ten onrechte gesteld was.

Het ontbreken van een oorzakelijke relatie tussen jicht en diuretica wordt ondersteund door de bevindingen in een van onze andere onderzoeken onder huisartspatiënten met jicht. Daarin blijkt dat diureticagebruik geen onafhankelijke voorspeller van jichtartritis is als men de diagnose aanvullend 'keihard' valideert door de aanwezigheid van jichtkristallen aan te tonen.¹ Al met al lijkt er dus onvoldoende evidence te bestaan om patiënten in de huisartsenpraktijk diuretica te onthouden vanwege het jichtrisico.

Wat betreft de geboden en verboden aan jichtpatiënten inzake andere 'klassieke' uitlokkende factoren zoals alcohol of bepaalde voeding, die ook in de lekenliteratuur vaak aan de orde komen, adviseert de NHG-Standaard Artritis terughoudendheid.⁷ Dat is ons inziens terecht, want er is, net als voor diuretica, onvoldoende bewijs voor de invloed van deze factoren. De meest geciteerde onderzoeken die in die richting wijzen, zijn gebaseerd op hetzelfde Amerikaanse cohort van gezondheidswerkers als het onderzoek naar diuretica en hebben dus dezelfde beperkingen.¹³⁻¹⁶

EEN VALIDE DIAGNOSE

Huisartsen stellen de diagnose jichtartritis eigenlijk altijd alleen op basis van het klinische beeld. Gebruikt men de aanwezigheid van urinezuurkristallen als referentietest (positief voorspellende waarde 0,64, negatief voorspellende waarde 0,87), zoals wij deden in een prospectief diagnostisch onderzoek onder huisartsen in de regio Arnhem en Liemers en omstreken, dan blijken deze klinische diagnoses niet bijzonder valide.¹ Onbekend is hoe reumatologen dat doen. Als zij urinezuurkristallen hebben aangetoond staat hun diagnose niet ter discussie, maar ook hun klinische diagnoses zitten er in een kwart van de gevallen naast als men achteraf de vloeistof van het aangedane gewricht analyseert.²⁵ Desondanks vinden meerdere jichtonderzoekers het klinisch oordeel van reumatologen voldoende betrouwbaar om jichtpatiënten te selecteren of om te dienen als (aanvullende) referentietest.^{3,13-17}

Abstract

Janssens HJEM. Gouty arthritis. Huisarts Wet 2011;54(5):254-8.

Gouty arthritis is frequently seen in primary care: 90% of all patients are treated in this setting and only 10% of them are referred to a rheumatologist. It is therefore somewhat surprising that there is little research on gouty arthritis in primary care, although recent studies provide new insights into the diagnosis, treatment, and cardiovascular prognosis of this disorder. The diagnosis should not be based solely on the presence of 'characteristic' clinical signs. While the diagnostic gold standard is the presence of uric acid crystals in synovial fluid, a diagnostic algorithm and on-line gout risk calculator are now available to assist general practitioners. Gouty arthritis is often accompanied by an increased risk of cardiovascular or renal disorders. Most patients are elderly, more than a half have hypertension, and nearly a third have a cardiovascular disorder. For this reason, cardiovascular risk management is advised in patients with gouty arthritis. As treatment, a short course prednisone (30–50 mg once daily) is to be preferred to the more commonly prescribed colchicine or NSAIDs. There is no need to withdraw diuretics if they are used for cardiovascular risk management.

Tabel 2 Beslisregel voor huisartsen om hun jichtdiagnose aanvullend te valideren bij een monoartritis

Items	Punten
1 Mannelijk geslacht	2
2 Patiënt heeft ooit eerder een artritisaanval gehad	2
3 Acuut begin binnen één dag	0,5
4 Roodheid van het gewricht	1
5 MTP1-gewricht aangedaan	2,5
6 Hypertensie of cardiovasculaire ziekte	1,5
7 Serumurinezuur > 0,35 mmol/l	3,5
Tel de punten op	
0-4 jichtartritis bij < 3% van de patiënten	
5-7 jichtartritis bij circa 30% van de patiënten: overweeg verwijzing voor diagnostische gewrichtspunctie als dit van invloed is op het beleid	
8-13 jichtartritis bij > 80% van de patiënten	

Ook de criteria van het American College of Rheumatology (ACR) schieten tekort om een ('invalide') huisartsdiagnose aanvullend te valideren, zo bleek uit de gegevens van ons prospectief diagnostisch onderzoek: ze hadden een positief voorspellende waarde van 0,80 en een negatief voorspellende waarde van 0,65.²² Echt verwonderlijk is dat niet als men bedenkt dat voor de ontwikkeling van deze criteria de klinische blik van 'deskundige jichtreumatologen' als referentie gebruikt werd, en niet de kristalidentificatie.³ Het tekortschieten van de ACR-criteria bleek recent ook in een Amerikaans onderzoek in een tweedelijns populatie.²⁶ Dit onderzoek en het onze zijn overigens de eerste die, meer dan dertig jaar na dato, de ACR-criteria uit 1977 hebben getoetst aan de gouden standaard. Het is opmerkelijk dat de ACR-criteria zo weinig ter discussie staan. Jichtonderzoekers blijven ze toepassen en lijken zich weinig te bekommeren om de mogelijke misclassificatierisico's die dat met zich meebrengt.¹³⁻¹⁶

De matige kwaliteit van de jichtdiagnostiek door huisartsen bracht ons op het idee een diagnostische beslisregel te formuleren om de klinische blik van de huisarts te valideren. In ons reeds genoemde prospectief diagnostische onderzoek selecteerden we 328 patiënten bij wie 93 deelnemende huisartsen (monoarticulaire) jichtartritis veronderstelden.¹ Elke patiënt onderzochten we op bruikbare klinische patiëntkenmerken én op de aan- of afwezigheid van urinezuurkristallen in de gewrichtsvloeistof van het aangedane gewricht (de referentietest). Na een uitgebreide analyse vonden we zeven geschikte validatiekenmerken: 'mannelijk geslacht', 'melding van de patiënt over ooit eerder een artritisaanval', 'acuut begin binnen een dag', 'roodheid van het gewricht', 'MTP1-gewricht aangedaan', 'hypertensie of een of meer cardiovasculaire ziekten' en 'serumurinezuur > 0,35 mmol/l'.¹

Door aan elk van deze items een bepaald aantal punten toe te kennen en de scores op te tellen krijgt men een totaalscore die in veruit de meeste gevallen jichtartritis met vrij grote zekerheid uitsluit of aantoont [tabel 2]. In een beperkt aantal gevallen (19%) zal er onzekerheid blijven. Voor deze patiënten is een aanvullende diagnostische punctie door een reuma-

toloog te overwegen als een juiste diagnose therapeutische of prognostische consequenties heeft. Gebruikmakend van de regressiecoëfficiënten waarop deze regel is gebaseerd ontwierpen we een jichtcalculator waarmee de kans op jichtartritis bij een individuele patiënt preciezer kan worden bepaald. Deze calculator is online in de spreekkamer door de huisarts te raadplegen (www.umcn.nl/goutcalc). De beslisregel en de calculator zijn de eerste in hun soort en werden nog niet gevalideerd in andere patiëntpopulaties. De calculator kent nog geen afkappunten.

Van de in te vullen patiëntkenmerken is alleen voor het serumurinezuur extra inspanning vereist. Deze zou echter goed gecombineerd kunnen worden met laboratoriumonderzoek in het kader van de cardiovasculaire risicoschatting. Dit risico blijkt bij jichtpatiënten belangwekkend genoeg te zijn (zie hieronder).

De beslisregel en de calculator zijn in potentie ook buiten de huisartsenpraktijk bruikbaar als additionele validatieprocedure, bijvoorbeeld als alternatief voor de ACR-criteria om jichtpatiënten te selecteren voor wetenschappelijk onderzoek.

EEN VEILIGE BEHANDELING

De meeste jichtpatiënten zijn van middelbare of oudere leeftijd en hebben los daarvan al een hoger risico op renale en cardiovasculaire comorbiditeit (zie hieronder). Daardoor zijn de gangbare geneesmiddelen (colchicine en NSAID's) vaak niet zomaar geschikt of zelfs gecontraïndiceerd.

Colchicine, het bekendste jichtmiddel, heeft een lange staat van dienst, met name in de tijd vóór de NSAID's. Het heeft een smalle therapeutische breedte met snel bijwerkingen,^{2,27} en belangrijke nadelen bij nierinsufficiëntie.²⁸ Naar de werkzaamheid of efficiëntie is nauwelijks onderzoek gedaan.²⁷ Dit geldt overigens ook voor alle andere jichtbehandelingen.^{24,29}

NSAID's zijn in de loop van de tijd middelen van eerste keus geworden bij jichtartritis, met name in de eerste lijn. Maar ook zij hebben nadelen, vanwege gastro-intestinale³⁰ en cardiovasculaire risico's.³¹ Nierfunctieverlies, vochtretentie, hartfalen of onbekendheid met de aanwezigheid daarvan, leeftijd en mogelijke interactie met andere geneesmiddelen zoals anticoagulantia zijn extra argumenten voor terughoudend gebruik van NSAID's.

Systemische corticosteroïden worden al langer beschouwd als een veilig alternatief voor beide andere behandelingen,²³ maar deze behandeling is nooit echt gangbaar geworden. In een randomised clinical trial (RCT) konden we bewijzen dat een korte kuur (vijf tot zeven dagen) van eenmaal daags 35 mg prednisolon ter behandeling van jichtpijn even effectief is als tweemaal daags 500 mg naproxen.²¹ De RCT vond plaats onder 120 jichtpatiënten in de eerste lijn bij wie de diagnose gevalideerd was door kristalidentificatie. Patiënten met een contra-indicatie voor NSAID's werden uitgesloten van deelname. Dit laatste lijkt een beperking, maar wij menen dat deze patiënten juist met een gerust hart aan de prednisolonbehandeling toegewezen hadden kunnen worden. Van belang is dat de proefpersonen geen klinisch relevante bijwerkingen

meldden. Dat stemt overeen met het spaarzame andere onderzoek naar de behandeling van jicht met corticosteroïden,²⁹ en ook met klinisch onderzoek in andere situaties waar kortdurend corticosteroïden worden voorgeschreven – vaak in nog hogere doseringen –, zoals bij multipale sclerose, acuut astma of COPD-exacerbaties.³²⁻³⁴ Gluco- en mineralocorticoïden hebben immers pas bij langdurig gebruik klinisch relevante bijwerkingen. Bijkomend voordeel is dat de keuze voor een prednisonkuur kosteneffectief blijkt.³⁵

CARDIOVASCULAIRE PROGNOSE

Steeds meer publicaties laten zien dat jichtartritis is geassocieerd met prognostisch relevante comorbiditeit, zoals coronaire hartziekten, myocardinfarct, andere cardiovasculaire morbiditeit, hoge bloeddruk en metabool syndroom.^{9-12,15,20} Volgens onze bevindingen heeft ongeveer de helft van de jichtpatiënten in de huisartsenpraktijk hypertensie en meer dan 30% een hart- en vaatziekte.^{1,18,19} De sterkte van het verband tussen jicht en cardiovasculaire aandoeningen blijkt af te hangen van de wijze waarop de diagnose wordt gesteld [tabel 1]. Hoe 'harder' de jichtdiagnose, des te sterker het verband.^{12,20} Ook wij hebben dat opgemerkt.^{1,18,19} De diagnose jichtartritis, gesteld door huisartsen zonder aanvullende validatie, is statistisch (net) geen onafhankelijke voorspeller voor het optreden van een eerste cardiovasculaire ziekte wanneer wordt gecorrigeerd voor hypertensie, obesitas, diabetes en hypercholesterolemie, met een odds ratio (OR) van 0,98 en een 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI) van 0,65-1,47.¹⁸ Maar we kwamen er achter dat hypertensie en hartfalen wél onafhankelijk geassocieerd zijn met de incidentie van de diagnose jichtartritis als we die klinische diagnose verifieerden aan de hand van dossieronderzoek.¹⁹ En we ontdekten dat het hebben van hypertensie of een hart- en vaatziekte een onafhankelijke voorspeller is voor jichtartritis onder patiënten met een monoartritis bij wie urinezuurkristallen waren aangetoond.¹ Verder lieten onze onderzoeken zien dat de klinische huisartsendiagnose jichtartritis nauwelijks of niet samenhangt met hypercholesterolemie of diabetes mellitus,^{1,18} maar wél met obesitas, hoewel dit verband zijn onafhankelijkheid verliest als men de diagnose valideert met de test op urinezuurkristallen.¹

Jichtartritis moet dus uit prognostisch oogpunt worden beschouwd als een belangwekkende *marker* voor hart- en vaat-aandoeningen. In de huisartsenpraktijk presenteert deze cardiovasculaire *marker* zich haast als vanzelf, zonder enige speciale opsporingsinspanning. Immers, bijna elke patiënt met een acute heftige (jicht)artritis zal zich wel tot de huisarts wenden met de vragen: 'Wat is het?' en: 'Kunt u (snel) iets doen aan de felle pijn?' Eenmaal in de spreekkamer verdient de jichtpatiënt dan naast een veilige pijnbestrijding op zijn minst een cardiovasculaire risicoschatting. Leefregels en cardioprotectieve medicatie conform de richtlijnen van regulier cardiovasculair risicomanagement komen aan de orde bij een risico boven de 10%, en wellicht al bij een risico boven de 5%. Dit laatste is zeker te overwegen bij verminderde nierfunctie, iets wat bij jichtpatiënten eveneens vaak voorkomt.²⁸

SAMENGEVAT

Jicht wordt beschouwd als een van de best begrepen reumatische ziekten, maar de laatste jaren zijn er belangwekkende nieuwe inzichten in dit ziektebeeld bekend geworden. Anderzijds blijken ogenschijnlijk vanzelfsprekende aspecten soms niet of nauwelijks gebaseerd te zijn op goed wetenschappelijk onderzoek, of ze worden door nieuw onderzoek ontkracht. Huisartsen moeten zich ervan bewust zijn dat hun klinische jichtdiagnose een beperkte validiteit heeft.¹ Algemeen geaccepteerde *jichttypische* patiëntkarakteristieken blijken daarbij tekort te schieten.^{1,22} Om aan dit probleem tegemoet te komen, bieden wij een diagnostische beslisregel aan, ook in de vorm van een online te raadplegen jichtcalculator. Hiermee kan een huisarts op een eenvoudige manier een vermoedelijke jichtartritis met vrij grote waarschijnlijkheid uitsluiten óf aantonen.¹ Er blijft dan maar een kleine restcategorie over bij wie de diagnose onzeker is. Deze patiënten zou men naar een reumatoloog kunnen verwijzen voor een diagnostische punctie, met name als de precieze diagnose therapeutische of prognostische impact heeft (bijvoorbeeld bij een beslissing over levenslange urinezuurverlagende medicatie).⁷

In verband met de grote kans op belangwekkende comorbiditeit vinden wij dat er sterke argumenten zijn om de acute artritis van de meeste jichtpatiënten eerst te behandelen met een korte kuur prednison (bijvoorbeeld 30-50 mg per dag gedurende vijf tot zeven dagen).²¹ Deze keuze blijkt ook kosteneffectief te zijn.³⁵

Tot slot zou het goed zijn als de huisarts van iedere jichtpatiënt de cardiovasculaire status goed in het oog houdt.¹⁸ Als daarbij diuretica in het spel zijn, hoeven deze geneesmiddelen niet vermeden te worden.¹⁹

Een deel van de in deze beschouwing gepresenteerde onderzoeksresultaten hebben een plaats gekregen in de laatste versie van de NHG-Standaard Artritis.⁷ ■



Foto: Shutterstock/Sue McDonald

LITERATUUR

- 1 Janssens HJ, Fransen J, Van de Lisdonk EH, Van Riel PL, Van Weel C, Janssen M. A diagnostic rule for acute gout arthritis in primary care without joint fluid analysis. *Arch Intern Med* 2010;170:1120-6.
- 2 Terkeltaub RA. Gout. *N Engl J Med* 2003;349:1647-55.
- 3 Wallace SL, Robinson H, Masi AT, Decker JL, McArty DJ, Yü T. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum* 1977;20:895-900.
- 4 Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, Conaghan P, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISt). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1301-11.
- 5 Mikuls TR, Farrar JT, Bilker WB, Fernandes S, Schumacher HR Jr, Saag KG. Gout epidemiology: Results from the UK General Practice Research Database, 1990-1999. *Ann Rheum Dis* 2005;64:267-72.
- 6 Arrondee E, Michet CJ, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE. Epidemiology of gout: Is the incidence rising? *J Rheumatol* 2002;29:2403-6.
- 7 Janssens HJEM, Lagro HAHM, Van Peet PG, Gorter KJ, Van der Pas P, Van der Paardt M, et al. NHG-Standaard Arthritis. Huisarts Wet 2009;52:439-53.
- 8 Owens D, Whelan B, McCarthy G. A survey of the management of gout in primary care. *Ir Med J* 2008;101:147-9.
- 9 Roubenoff R, Klag MJ, Mead LA, Liang KY, Seidler AJ, Hochberg MC. Incidence and risk factors for gout in white men. *JAMA* 1991;266:3004-7.
- 10 Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2007;57:109-15.
- 11 Krishnan E, Baker JF, Furst DE, Schumacher HR. Gout and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum* 2006;54:2688-96.
- 12 Krishnan E, Svendsen K, Neaton JD, Grandits G, Kuller LH. Long-term cardiovascular mortality among middle-aged men with gout. *Arch Intern Med* 2008;168:1104-10.
- 13 Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men. A prospective study. *Lancet* 2004;363:1277-81.
- 14 Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med* 2004;350:1093-103.
- 15 Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med* 2005;165:742-8.
- 16 Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men. Prospective cohort study. *BMJ* 2008;336:309-12.
- 17 Man CY, Cheung IT, Cameron PA, Rainer TH. Comparison of oral prednisolone/paracetamol and oral indomethacin/paracetamol combination therapy in the treatment of acute goutlike arthritis. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med* 2007;49:670-7.
- 18 Janssens HJEM, Van de Lisdonk EH, Bor H, Van den Hoogen HJM, Janssen M. Gout, just a nasty event or a cardiovascular signal? A study from primary care. *Fam Pract* 2003;20:413-6.
- 19 Janssens HJEM, Van de Lisdonk EH, Janssen M, Van den Hoogen HJM, Verbeek ALM. Gout, not induced by diuretics? A case-control study from primary care. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1080-3.
- 20 Chen SY, Chen CL, Shen ML. Severity of gouty arthritis is associated with Q-wave myocardial infarction: a large-scale, cross-sectional study. *Clin Rheumatol* 2007;26:308-13.
- 21 Janssens HJ, Janssen M, Van de Lisdonk EH, Van Riel PL, Van Weel C. Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: A double-blind, randomised equivalence trial. *Lancet* 2008;371:1854-60.
- 22 Janssens HJ, Janssen M, Van de Lisdonk EH, Fransen J, Van Riel PL, Van Weel C. The limited validity of the criteria of the American College of Rheumatology for classifying gout patients in primary care. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1255-6.
- 23 Teng GG, Nair R, Saag KG. Pathophysiology, clinical presentation and treatment of gout. *Drugs* 2006;66:1547-63.
- 24 Sutaria S, Katbamna R, Underwood M. Effectiveness of interventions for the treatment of acute and prevention of recurrent gout. A systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:1422-31.
- 25 Eisenberg JM, Schumacher HR, Davidson PK, Kaufmann L. Usefulness of synovial fluid analysis in the evaluation of joint effusions. Use of threshold analysis and likelihood ratios to assess a diagnostic test. *Arch Intern Med* 1984;144:715-9.
- 26 Malik A, Schumacher HR, Dinnella JE, Clayburne GM. Clinical diagnostic criteria for gout: Comparison with the gold standard of synovial fluid crystal analysis. *J Clin Rheumatol* 2009;15:22-4.
- 27 Schlesinger N, Schumacher HR, Catton M, Maxwell L. Colchicine for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(4):CD006190.
- 28 Petersel D, Schlesinger N. Treatment of acute gout in hospitalized patients. *J Rheumatol* 2007;34:1566-8.
- 29 Janssens HJEM, Lucassen PLBJ, Van de Laar FA, Janssen M, Van de Lisdonk EH. Systemic steroids for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(2):CD005521.
- 30 Lewis SC, Langman MJ, Laporte JR, Matthews JN, Rawlins MD, Wiholm BE. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding. A meta-analysis based on individual patient data. *Br J Clin Pharmacol* 2002;54:320-6.
- 31 Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2006;332:1302-8.
- 32 Filippini G, Brusaferrri F, Sibley WA, Citterio A, Ciucci G, Midgard R, et al. Corticosteroids or ACTH for acute exacerbations in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(4):CD001331.
- 33 Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(1):CD002178.
- 34 Wood-Baker RR, Gibson PG, Hannay M, Walters EH, Walters JA. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(1):CD001288.
- 35 Cattermole GN, Man CY, Cheng CH, Graham CA, Rainer TH. Oral prednisolone is more cost-effective than oral indomethacin for treating patients with acute gout-like arthritis. *Eur J Emerg Med* 2009;16:261-6.



Eric Plat

Verantwoorde zorg?

U kent ze wel: de patiënten die in het buitenland een ongevalletje hebben gehad en u daags na de vakantie het hele verhaal in geuren en kleuren komen vertellen, meestal met een plastic tas vol 'herinneringen'.

Zo zag ik laatst meneer X, 40 jaar, die eergisteren zijn knie had verdraaid op de piste en aldaar 'der Notarzt' had bezocht. De knie was pijnlijk aan de binnenkant en ietsjes dik, maar hij kon er prima mee lopen. Na het hele verhaal

bij mij te hebben gedaan, ging de tas open: eerst een NSAID, logisch. Gevolgd door een protonpompremmer, minder logisch bij deze gezonde man zonder verhoogd risico. Vervolgens een potje met hirudoidcrème, ja werkelijk waar. En dan drie trombosespuitjes want 'hij had nog met de auto naar huis gemoeten'. Natuurlijk dan het mapje met röntgenfoto's en *last but not least* laat hij vol trots zijn beenspalk zien, reikende van enkel tot lies. Totale kosten € 275,-. De zorgverzekeraar in Nederland betaalt de pret. Hatsiekie-

dee!! Het advies vanuit Oostenrijk was ook meteen even een MRI te laten maken bij terugkomst in Nederland want 'je weet maar nooit'.

Een mediale band laesie kost bij mij slechts € 9,- en als je nog op controle moet komen na een week zijn de totale kosten € 18,-.

De buitenlandse artsen proppen onze patiënten – onder goedkeuring van de zorgverzekeraars – zakkenvullend vol en wij maar ons best doen om goedkope en verantwoorde zorg te leveren in Nederland.

'Jicht kun je het best behandelen met prednison'

Vorig najaar promoveerde Hein Janssens – cum laude – op zijn proefschrift *Gout arthritis in general practice*. Zijn onderzoek rekent af met enkele 'vanzelfsprekendheden' rond diagnostiek én behandeling van jichtartritis, hetgeen de onderzoeksresultaten zeer interessant maakt voor de huisarts. In een interview licht Janssens een en ander toe.

Hobbyisme als begin

Janssens 'groeide' min of meer in het onderwerp van zijn onderzoek. 'Reumatoloog Matthijs Jansen – mijn latere copromotor – confronteerde me met een vraag over een overleden patiënt uit mijn praktijk: kon diens hart- en vaatziekte iets te maken hebben met zijn jicht? Speculerend over oorzaak en gevolg bedachten we dit te onderzoeken in de database van de CMR Nijmegen, want daarin waren gegevens van patiënten met hart- en vaatziekten én met jicht goed vastgelegd. Ik zocht contact met mijn latere tweede copromotor, Eloy van de Lisdonk, de "godfather van de CMR". Die was een en al enthousiasme. Zo begon mijn onderzoek in eerste instantie als een hobby.'

De CMR-cijfers vertoonden een opvallende relatie tussen jicht en hart- en vaatziekten en hoge bloeddruk. Daarover schreef Janssens een eerste publicatie. 'Het artikel werd internationaal aan de man gebracht en vanuit de specialisten kwam als eerste "verwijt" dat jicht bij deze patiënten nogal logisch was, omdat die allemaal diuretica slikken. Ook had ik in die tijd kritisch commentaar op de eerste NHG-Standaard Jicht. Er bleek zo weinig *evidence* over jicht; iedereen riep maar wat zonder dat het in de literatuur of met onderzoek kon worden gestaafd. Ik was toen nog niet bezig met een promotie, maar raakte wel steeds meer geïnteresseerd. Zo kwam van het een het ander.'

Geen relatie tussen jicht en diuretica

Het gezondheidscentrum waar Janssens werkt is zeer geschikt voor het doen van onderzoek. 'We zijn al geautomatiseerd vanaf 1987 en bovendien apotheekhoudend, dus alle gegevens zijn voorhanden. Ik heb het onderzoek in eerste instantie simpel aangepakt en al onze jichtpatiënten uitgelicht. Kijkend naar man-vrouwverschillen en diureticagebruik was het opvallend dat vrouwen meer diuretica gebruiken terwijl jicht zo'n typische mannenziekte is. Dat klopt dan toch niet? Ik deed dus vervolgens een patiëntcontroleonderzoek en daaruit bleek duidelijk dat diureticagebruik geen onafhankelijke uitlokkende factor was. Maar wél was er een overduidelijke relatie met hart- en vaatziekten. Dat resulteerde in een tweede artikel. Tegen die tijd vonden Matthijs en Eloy dat de hobby uit de hand liep en dat het een echte promotie moest worden. En omdat specialisten kritisch waren dat het zo moeilijk is om jicht vast te stellen – "Dat is voor óns al lastig, hoe moeten huisartsen dat dan doen?" – besloot ik dat mijn onderzoek zeker ook moest gaan over diagnostiek. Want ik ging ervan uit dat huisartsen dat heel behoorlijk deden, maar misschien toch baat konden hebben bij een diagnostisch instrument. Ik wilde in elk geval een simpel en helder onderzoek doen; ik was al twintig jaar huisarts en wilde er zelf in de praktijk iets aan hebben. Nou, dit onderwerp was lekker duidelijk!'

Een paar kruisjes...

'De grote kracht van ons onderzoek was dat de deelnemende huisartsen er nauwelijks door werden belast', vertelt Janssens. 'Ze moesten aan het eind van een consult met een potentiële jichtpatiënt een paar kruisjes zetten, dat was alles. Ik ben ervan overtuigd dat het heel belangrijk is om deelname van huisartsen aan onderzoek gemakkelijk te maken. Je moet ze niet opzadelen met bakken werk als je wilt dat ze meewerken aan je onderzoek. Onze inclusieperiode overschreed nauwelijks de 3 maanden; 93 huisartsen deden mee en we konden ruim 380 patiënten inclu-

deren. We vroegen de huisartsen: "Is het jicht of niet?" Matthijs Jansen controleerde dat; die heeft alle patiënten geprikt. Het bleek dat huisartsen de diagnose nogal gemakkelijk stelden, dus waren er veel vals-positieve uitslagen. Maar huisartsen waren zeer accuraat als ze zeiden dat het géén jicht was. Hoe dan ook, een diagnostisch instrument leek welkom, dus dat hebben we ontwikkeld.' (Zie hiervoor [tabel 2] bij Janssens' artikel op pag. 256, alsmede de 'jichtcalculator' op internet: www.umcn.nl/goutcalc)

Prednison: goed en snel!

'Toen we al die mensen eenmaal in beeld hadden, was het wat mager om hun gegevens alleen voor de diagnostiek te gebruiken. Dus wilde ik ook onderzoek doen naar de behandeling als de jichtdiagnose kristalhelder was', vervolgt Janssens. Na exclusie van onder meer de patiënten bij wie geen NSAID kon worden voorgeschreven, bleef een onderzoeksgroep over van tweemaal zestig patiënten. De ene groep kreeg naproxen, de andere prednison. 'Beide middelen bleken even goed en snel te werken op de pijn!', stelt Janssens. 'Gezien de bijwerkingen vind ik dan dat een NSAID als naproxen met grote terughoudendheid moet worden voorgeschreven bij



jicht. Prednison zou in de meeste gevallen eerste keuze moeten zijn!

Met de tabel van risicofactoren is de diagnose jicht bij een score van 8 of hoger met grote zekerheid te stellen en is er bij een score van 3 of lager zeker geen sprake van jicht. Dan blijft er dus een restcategorie over van twijfelgevallen. Is het – gezien het snelle effect van prednison – dan niet verantwoord om ook bij deze twijfelgevallen gewoon te beginnen met prednison? ‘Het ligt eraan wat voor patiënt je voor je hebt. Maar in principe kun je inderdaad prednison bijna altijd wel proberen, alleen natuurlijk niet bij een mogelijke septische artritis. Als de impact niet groot is, durf ik het zelf wel aan om een behandeling met prednison te starten.’

Jicht en hart- en vaatziekten

‘Een patiënt met jicht verdient dat je op z’n minst een inschatting maakt van zijn cardiovasculaire risicofactoren’, aldus Janssens. ‘Dit omdat maar liefst 50% van de jichtpatiënten een hoge bloeddruk blijkt te hebben, en 30% heeft een hart- en vaatziekte. Als je eenmaal jicht hebt, is het heel waarschijnlijk dat je een hart- en vaatziekte ontwikkelt. Bovendien hebben of krijgen deze patiënten vaak een slechte nierfunctie. Tot op zekere hoogte was dat al wel bekend, maar het was nog niet zo duidelijk “geland” in de huisartsenpraktijk.’ Janssens vervolgt: ‘Andersom vind ik ook dat in ons cardiovasculair risicoprofiel een standaardvraag thuisheeft of iemand ooit een jichtaanval heeft gehad. We zijn nu met een publicatie bezig over het feit dat hartfalen mét jicht een slechtere prognose heeft dan hartfalen zonder jicht. In alle opzichten is jicht dus een duidelijke marker voor cardiovasculaire aandoeningen.’

Heeft Janssens een verklaring kunnen ontdekken voor dit fenomeen? ‘Nee, er is nog maar weinig over bekend. In een vervolgetraject gaan we hiermee aan de slag. Jicht is een auto-inflammatoire ziekte; als je daarvoor aanleg hebt, heb je misschien ook een cardiovasculaire aanleg. Maar dat is een hypothese, we weten het nog niet.’ Janssens glimlacht: ‘Het wordt misschien tijd voor de Hartstichting om eens te gaan investeren in onderzoek naar jicht!’

Urinezuur en rechtop lopen

Wat is de betekenis van urinezuur bij dit alles? ‘Dat is een sleutelstof, dat lijkt wel zeker. Maar ook daarbij is niet duidelijk hoe de relatie ligt. Het feit dat eenderde van het urinezuur wordt uitgescheiden, ontkracht de opvatting dat diureticagebruik jicht veroorzaakt door remming van urinezuuruitscheiding in de nier. Hoe dan ook, urinezuur komt bij mensen in een veel hogere concentratie voor dan bij dieren. Gedacht wordt dat toen mensen in de evolutie rechtop gingen lopen en de bloeddruk omhoog moest, ook het serumurinezuur verhoogde. Door een mutatie bij mensapen verdween een afbraakenzym voor urinezuur. Mateloos interessant!’

Nog vele vervolgvragen

Er resteren dus nog talloze vragen die antwoord behoeven. Janssens: ‘Ik ben volop bezig met allerlei vervolgonderzoeken. Sommige vragen doken al op tijdens het promotieonderzoek; daar liggen nog allemaal draden die opgepakt moeten worden. Eloy van de Lisdonk, Matthijs Jansen en ik besloten om hiermee verder te gaan, en diverse andere partijen zijn aangehaakt. Het UMC Nijmegen is hét kenniscentrum op het gebied van auto-inflammatoire ziekten, misschien zelfs wel wereldwijd. De meeste van die aandoeningen zijn zeldzaam, maar jicht is dat allerminst. Daarom heeft Nijmegen ook veel belangstelling voor dit jichtonderzoek gekregen.’

Een van die vervolgonderzoeken betreft de behandeling met colchicine. ‘De pijn bij jicht is echt heel erg. Dus ondanks de vervelende bijwerkingen accepteert de patiënt dat middel toch; die wil alles wel slikken als de pijn maar overgaat. Maar colchicine zou wel eens kunnen aangrijpen op auto-inflammatoire ziekten. Het is heel interessant om dat mechanisme mee te mogen ontrafelen.’

Verder wordt momenteel in samenwerking met de afdeling Reumatologie van het UMCN onderzoek opgezet naar echodiagnostiek bij artritis en jicht. ‘Ik heb daar eigenlijk weinig vertrouwen in. Maar het zou natuurlijk fijn zijn als

het wél zou kunnen, dan hoeft je niet meer te prikken in die pijnlijke gewrichten.’

Kan Janssens overigens verklaren waarom jicht zo’n typische mannenziekte is? ‘Nee, ook dat is onbekend. Natuurlijk wordt vaak gezegd dat hormonen wel een rol zullen spelen en inderdaad trekken de cijfers bij vrouwen op hogere leeftijd wat bij. Ik twijfel zelf aan zo’n simpele hormonale verklaring, maar we weten het gewoon niet.’

Leuk buiten spelen

Al met al lijkt het er niet op dat het leven van Janssens veel rustiger is geworden nu zijn onderzoek is afgerond. ‘Nee, ik ben nog even druk als tijdens het promotietraject. Maar het is leuk buiten spelen zo, hoor. Ik ben tweeënhalve dag per week gewoon huisarts en tweeënhalve dag onderzoeker. Dat vind ik een prima verdeling. Het is overigens de bedoeling een of twee nieuwe promovendi bij dit alles te betrekken. Er zijn dus nog heel veel dingen in de maak. Zo is er een onderzoek naar cardiovasculair risicomanagement, waarbij ook urinezuur wordt betrokken. En we kijken naar diuretica en urinezuur: wat doet dat nou samen? Verder zijn we bezig met DNA-onderzoek in een nieuw cohort van jichtpatiënten. Dat vind ik ook al mateloos interessant. Kortom, ik ben nog wel even van de straat!’ ■

Ans Stalenhoef

Nieuw bewijs voor effect antibiotica bij otitis media acuta

Recent hebben Amerikaanse en Finse onderzoekers twee onderzoeken gepubliceerd in de *New England Journal of Medicine* over het effect van antibiotica bij otitis media acuta.^{1,2} Door stringente diagnostische criteria te gebruiken claimen de onderzoekers hier de 'echte' otitis media acuta te hebben onderzocht. De gevonden effecten lijken op het eerste gezicht ook groter dan die bij eerder onderzoek werden gevonden. In een begeleidend commentaar toont een Amerikaanse kinderarts zich dan ook erg verheugd weer eens een lans te kunnen breken voor het met antibiotica behandelen van alle jongere kinderen met otitis media acuta.³ Hij gaat hier helemaal voorbij aan de regels van evidence-based medicine om nieuw bewijs te combineren met wat er al bestaat. Je kunt een dergelijke stap niet zetten tenzij de nieuwe onderzoeken van een onbetwistbaar hoog methodologisch niveau zijn en de resultaten ook wezenlijk verschillen van wat al bekend is. Is dat hier het geval en wat betekent dat voor onze NHG-Standaard Otitis media acuta?

TWEE ONDERZOEKEN

Het Amerikaanse onderzoek betrof 291 kinderen van 6 maanden tot 2 jaar met otitis media acuta met een minimaal aantal symptomen, niet langer bestaand dan 48 uur en bij onderzoek was er bewijs voor middenooreffusie en een bomberend trommelvlies of een rood trommelvlies met oorpijn. De behandeling bestond uit amoxicilline/clavulaanzuur 90mg per kg of placebo. De primaire uitkomstmaat was het aantal dagen tot het blijvend verdwijnen van de symptomen. Op dag 2 was in de antibioticagroep 20% vrij van symptomen en in de placebogroep 14%. Voor dag 4 waren deze getallen respectievelijk 41% en 36% en voor dag 7 respectievelijk 67% en 53% ($p = 0,04$ voor de vergelijking over alle dagen). Een groter verschil vonden ze wat betreft de uitkomstmaat klinisch falen, gedefinieerd als persisteren van symptomen en afwijkingen bij otoscopie op dag 10 tot 12. In de antibioticagroep kwam dit bij 16% van de kinderen voor en in de placebogroep bij 51% (risicoverschil 35%; 95%-BI 25-45). Echter, het grootste deel betrof hier het persisteren van de afwijkingen bij otoscopie. Het spreekt voor zich dat diarree en huiduitslag vaker in de antibioticagroep voorkwamen (diarree bij 25% in antibioticagroep en bij 15% in de placebogroep; huiduitslag bij anus bij 51% in antibioticagroep en bij 35% in placebogroep).

Het Finse onderzoek betrof 319 kinderen in de leeftijd van 6 tot 35 maanden met otitis media acuta. Voor de diagnose moest met pneumatische otoscopie vocht in het middenoor zijn aangetoond, moest het trommelvliesbeeld passen bij een acute middenoorontsteking en moest het kind acute infectiesymptomen hebben. De behandeling bestond in dit onderzoek uit amoxicilline/clavulaanzuur 40 mg per kg of placebo. De primaire uitkomstmaat was de tijd tot het falen van de therapie. Er was sprake van therapiefalen als het kind op dag 3 geen symptomatische verbetering toonde, het

kind op enig moment zieker werd, als er geen verbetering van otoscopie op dag 8 was, bij het ontstaan van een loopoor of bij het stoppen van de behandeling door bijwerkingen. In de antibioticagroep kwam therapiefalen voor bij 18,6% van de kinderen en in de placebogroep bij 44,9% (risicoverschil 26,3%; 95%-BI 16,1-36,5).

Als we kijken naar de afzonderlijke componenten van therapiefalen dan zijn alleen het zieker worden van het kind (risicoverschil 10,9%; 95%-BI 3,2-18,7) en geen verbetering van otoscopie (risicoverschil 9,5%; 95%-BI 4,6-14,4) significant verschillend in het voordeel van de antibioticagroep. Ook in dit onderzoek had de antibioticagroep de meeste bijwerkingen (risicoverschil 16,7%; 95%-BI 5,8-27,6), het merendeel daarvan was diarree.

GEEN GROTE VERSCHILLEN

De eerste vraag is of de kinderen in deze twee onderzoeken nu wezenlijk anders waren dan in de onderzoeken hiervoor. Als we de patiëntkenmerken van deze onderzoeken vergelijken met een grote meta-analyse met individuele patiëntendata (1643 kinderen) dan zijn er geen grote verschillen.⁴ Kenmerken als bomberend trommelvlies, dubbelzijdige otitis en koorts die vaak worden geassocieerd met ernstige otitis komen in gelijke mate voor. De claim dat in de nieuwe onderzoeken alleen naar de 'echte otitis' is gekeken en dat in de oude onderzoeken veel ruis zat, lijkt dus geen stand te houden.

De effecten van de nieuwe onderzoeken lijken wel groter dan het gevonden effect in de IPD-meta-analyse betreffende symptomatische verbetering (risicoverschil 13%; 95%-BI 9-17). Maar als we ons beperken tot de kinderen onder de 2 jaar ($n = 567$) blijken de symptoomscores van Hoberman nagenoeg hetzelfde verloop te hebben als in de meta-analyse. De absolute verschillen tussen antibiotica en placebo zijn ook nagenoeg gelijk. En als we kijken naar de groepen die in de meta-analyse het meeste baat hebben bij antibiotica (kinderen jonger dan 2 jaar met dubbelzijdige otitis en kinderen met een loopoor) dan zien we ook een risicoverschil van 25%, respectievelijk 36%, wat overeenkomt met de resultaten van Tähtinen. Daarbij komt dat Tähtinen als primaire uitkomstmaat de tijd tot een negatieve gebeurtenis kiest die uit verschillende componenten bestaat. Hierbij neem je een later herstel in de placebogroep niet meer mee en wordt het effect van antibiotica mogelijk overschat. De grootste verschillen bij deze nieuwe onderzoeken zien we vooral bij uitkomsten waarbij ook het herstel bij otoscopie is meegenomen. Klinisch is dat niet de meest relevante uitkomst.

Huisartsenpraktijk 'de Hof van Blom', Hof van Blom 7, 8051 JT Hattem; dr. R.A.M.J. Damoiseaux, huisarts. • Correspondentie: rdamoiseaux@hotmail.com • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

CONCLUSIE

Kortom, deze nieuwe onderzoeken bevestigen dat antibiotica wel enig effect hebben bij otitis media acuta en dat deze effecten van dezelfde grootte zijn als in eerder onderzoek. Stringentere diagnostiek lijkt geen andere kinderen op te leveren en een pleidooi om pneumatische otoscopie te introduceren in Nederland is niet op zijn plaats. De nieuwe onderzoeken waren te klein voor subgroepanalyses. In de IPD meta-analyse hebben we wel subgroepen kunnen aanwijzen op basis van klinische kenmerken. Kinderen jonger dan twee jaar met een dubbelzijdige otitis media acuta en kinderen met een loopoor bij presentatie hebben het meeste baat bij antibiotica. Hierbij moeten dan nog steeds vier, respectievelijk drie, kinderen worden behandeld om er één beter af te laten zijn! De NHG-Standaard Otitis media acuta adviseert dan ook om bij deze

groepen antibiotica te overwegen en dat verandert niet met de nieuwe onderzoeken.⁵ De volgende stap is om deze twee nieuwe onderzoeken op te nemen in de IPD meta-analyse en zo mogelijk tot een nog verdere verfijning te komen. ■

LITERATUUR

- 1 Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Shaikh N, Wald ER, Kearney DH, et al. Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age. *N Engl J Med* 2011;364:105-15.
- 2 Tähtinen PA, Laine MK, Huovinen P, Jalava J, Ruuskanen O, Ruohola A. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media. *N Engl J Med* 2011;364:116-26.
- 3 Klein JO. Is acute otitis media a treatable disease? *N Engl J Med* 2011;364:168-9.
- 4 Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet* 2006;368:1429-35.
- 5 Damoiseaux RAMJ, Van Balen FAM, Leenheer WAM, Kolnaar BGM. NHG-Standaard Otitis Media Acuta bij kinderen (tweede herziening). *Huisarts Wet* 2006;49:615-21.



Succesvol opleiden moet je leren

Brand P, Boendermaker P, Venekamp R. Klinisch onderwijs en opleiden in de praktijk. Houten: Prelum Uitgevers, 2010. 255 pagina's. € 59,00. ISBN 978-90-8562-094-5.

Doelgroep Het boek is primair geschreven voor medisch specialisten, coassistenten en aios. Huisartsen (in opleiding) kunnen het boek ook gebruiken.

Inhoud De medische vervolgoopleidingen zijn de afgelopen tien jaar drastisch veranderd. Opleiders en aios moeten over veel kennis en vaardigheden beschikken om de opleiding goed uit te voeren. Dit boek heeft als doel een overzicht te geven van het nieuwe opleiden.

Het bestaat uit 5 onderdelen met in totaal 35 hoofdstukken. De eerste 10 hoofdstukken gaan over essentiële begrippen, zoals leerdoelen, leerstijlen, competenties, reflectie, feedback, toetsen en beoordelen. Daarna volgen hoofdstukken over allerlei onderwerpen uit de opleidingspraktijk zoals de korte praktijkbeoordeling, 360 graden feedback, portfolio, voortgangsgesprekken, vaardigheidsonderwijs en e-learning. Het boek eindigt met een deel over de evaluatie van opleidingen en een toekomstverkenning. Ieder hoofdstuk omvat leerdoelen, een casus en *take home messages*, zodat ook het boek zelf een leerinstrument is.

In het voorwoord benadrukken de auteurs dat zij vooral een praktisch boek hebben geschreven naast de al bestaande lijvige, ambtelijke nota's over het nieuwe opleiden. In de

hoofdstukken staan referenties en leesadviezen. Er is een gedetailleerde inhoudsopgave, maar een register ontbreekt.

Oordeel Het boek is helder geschreven en zeer fraai uitgevoerd. De tekst gaat over de opleidingssituatie in ziekenhuizen, maar de informatie is goed te vertalen naar de huisartsenpraktijk. Toch mist het boek een aantal typische situaties en onderwerpen die we in de huisartsenopleiding kennen, zoals de terugkomdag, de driehoek gevormd door de aios, groepsbegeleiders en huisartsopleider, de zelfstandige leerperiode en de uitgebreide training en toetsing van de arts-patiëntcommunicatie.

Het boek is niet bedoeld als een wetenschappelijke uiteenzetting. Toch zal de kritische lezer zich regelmatig afvragen hoe goed de genoemde methoden en adviezen eigenlijk zijn onderzocht en wat hun effectiviteit precies is. Met wat meer onderbouwing zullen de *take home messages* van dit boek beter bij de lezer beklippen.

De informatie in dit boek is een waardevolle inleiding over het moderne opleiden. Huisartsen en aios die net beginnen met 'klinisch opleiden' kunnen er veel profijt van hebben. Voor ervaren docenten en opleiders is het boek een nuttig naslagwerk. ■

Bernard Frijling

Waardering: ●●●●

zeer matig ●●
matig ●●●
redelijk ●●●●
goed ●●●●●
niet te missen ●●●●●



Als de aangezichtsverlamming niet beter wordt

INLEIDING

Een idiopathische perifere aangezichtsverlamming is meestal een onschuldige aandoening die bij 70% van de patiënten volledig geneest. De overige 30% kampt met restverschijnselen zoals asymmetrie en synkinesen, problemen bij eten, drinken of praten. Deze restverschijnselen kunnen ernstige consequenties hebben voor het functioneren en de kwaliteit van leven. De onlangs verschenen NHG-Standaard Perifere aangezichtsverlamming geeft, in tegenstelling tot de CBO-Richtlijn, nauwelijks advies over de groep patiënten die niet geneest en een scheef gezicht houdt.^{1,2} De NHG-Patiëntenbrief stelt eveneens dat de verlamming meestal vanzelf overgaat en geeft geen advies als dat niet het geval is. Maar wat kan de huisarts doen als volledige genezing uitblijft? Op deze vraag gaat dit commentaar in.

BELOOP

Als vuistregel geldt dat er een goede prognose bestaat als bewegingen van de mimische musculatuur vóór of in de vierde week terugkeren. Zo niet, dan is een slechte prognose zeer waarschijnlijk. De huisarts zal de patiënt daarop moeten voorbereiden.

Als na vier weken geen (terugkeer van) beweging in het verlamde gebied is opgetreden, moet de huisarts overwegen de patiënt door te verwijzen naar een in aangezichtsverlamming gespecialiseerde fysiotherapeut of logopedist (mime-therapeut) voor verdere therapie en begeleiding.

Acute fase

In de acute fase heeft bewegingstherapie geen zin. Wel kan een eenmalig consult door de mimetherapeut [kader] zinvol zijn. De mimetherapeut kan voorlichting geven over de prognose en tips geven over eten, drinken, praten en adequate ooghygiëne. Massage, door de patiënt zelf uitgevoerd, kan zinvol zijn ter ontspanning en om stijfheid van het gezicht tegen te gaan.

Als de asymmetrie van het gezicht afwisselend verergert en verbetert, moet de huisarts de diagnose heroverwegen; dit beeld kan op een tumor in of rond de nervus facialis wijzen.³

Chronische fase

Als de diagnose duidelijk is en de kans groot is dat patiënten blijvende restverschijnselen houden, is het zinvol hen naar de mimetherapeut te verwijzen [figuur]. Het doel van de behandeling is het bevorderen van de symmetrie van het gezicht in rust en bij bewegen, en het verbeteren van expressiemogelijkheden waardoor functies als drinken, eten en praten kunnen verbeteren. Hierdoor neemt ook de kwaliteit van leven weer toe.

De taak van de therapeut bestaat voor een groot deel uit coaching. Er is een goede motivatie van de patiënt vereist, want voor een optimaal resultaat moet de patiënt per dag

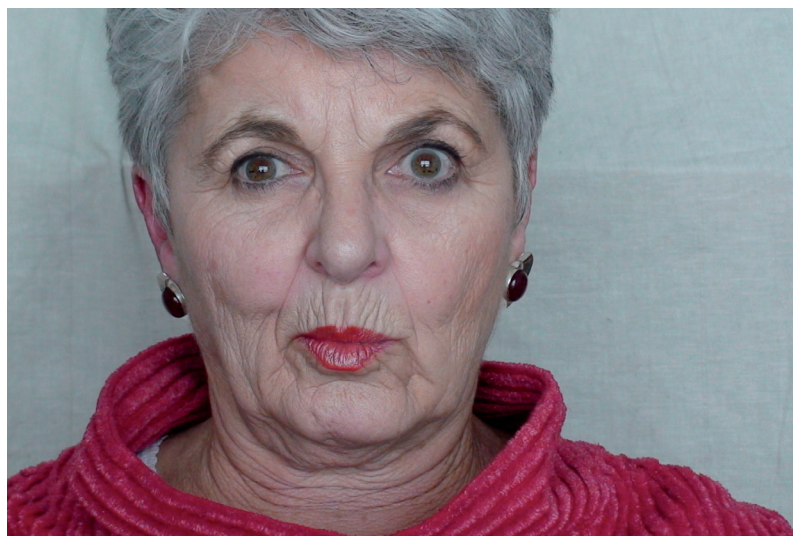
gemiddeld een half uur zelfstandig oefenen. Als hulpmiddel krijgt de patiënt op papier instructies mee en dient een spiegel als feedback.

De behandeling bestaat naast voorlichting en adviezen uit (auto)massage, ontspanningsoefeningen, specifieke oefeningen voor het aangezicht, het inhiberen van synkinesen, expressieoefeningen en praktische oefeningen voor het dagelijks leven.

Figuur Synkinesen van oog, kin en hals bij lippen tuiten



Voor mimetherapie



Na mimetherapie

Universitair Medisch Centrum Nijmegen, afdeling Fysiotherapie Centraal, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen; dr. C.H.G. Beurskens, fysiotherapeut/onderzoeker, Rijksuniversiteit Groningen; dr. B. Meyboom-de Jong, emeritus hoogleraar huisartsgeneeskunde. • Correspondentie: b.meyboom@med.umcg.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Met mimetherapie wordt een plateau fase na de aangezichtsverlamming meestal in acht tot tien behandelingen bereikt. Mimetherapie helpt, maar werkt ook echt.^{4,5} (zie *kader*). Tijdens de behandeling zijn het begeleiden van het verwerkingsproces en het leren accepteren van de restverschijnselen in het gelaat eveneens belangrijk.

CONCLUSIE

In het algemeen is een idiopathische aangezichtsverlamming een onschuldige aandoening die in 70% van de gevallen volledig geneest. Bij de overige 30% blijven restverschijnselen bestaan die ernstige consequenties kunnen hebben voor het functioneren en de kwaliteit van leven. Als de huisarts bij zijn controles signaleert dat de patiënt mogelijk een slechte prognose heeft, moet hij deze doorverwijzen naar een mimetherapeut voor verdere therapie en begeleiding. De NHG-Standaard Perifere aangezichtsverlamming en de NHG-Patiëntbrief zouden op dit punt aangepast kunnen worden. Voor verdere informatie over mimetherapeuten zie www.umcn.nl/zorg/afdelingen/fysiotherapiecentraal/pa-ges/onderwijs.aspx > cursus mimetherapie > register. ■

Mimetherapie

In een RCT met 50 patiënten, uitgevoerd door Beurskens et al.^{4,5} in het Universitair Medisch Centrum Nijmegen, is aangetoond dat mimetherapie op alle domeinen van de International Classification of Functioning, Disability and Health positieve resultaten laat zien en dat deze resultaten na een jaar nog aanwezig zijn.⁶ Dit houdt in: op *functieniveau* minder asymmetrie, synkinesen en stijfheid, op *activiteitsniveau* minder problemen met eten, drinken en praten en op *participatieniveau* een betere kwaliteit van leven en beter maatschappelijk functioneren.

Een systematisch literatuuroverzicht van Cardoso et al. over effecten van oefentherapie bij een idiopathische perifere aangezichtsverlamming concludeert dat het door het geringe aantal RCT's niet mogelijk was eventuele effecten te analyseren.⁷

LITERATUUR

- 1 Klomp MA, Striekwold MP, Teunissen H, Verdaasdonk AL. NHG-Standaard Perifere aangezichtsverlamming. Huisarts Wet 2010;53:428-35.
- 2 Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Utrecht: Richtlijn idiopathische perifere aangezichtsverlamming, 2009. www.cbo.nl/downloads/334/rl_facialis_09.pdf
- 3 Marres HAM. Ziektebeelden van de nervus facialis. In: De Sutter A, Dhooge I, Van Ree JW (redactie). Keel-neus-ooraandoeningen. Houten: Bohn Stafleu van Loghem, 2009.
- 4 Beurskens CHG, Heymans PG. Mime therapy improves facial symmetry in people with long-term facial nerve palsy: a randomised controlled trial. *Austr J Phys Ther* 2006a;52:177-83.
- 5 Beurskens CHG, Heymans PG, Oostendorp RAB. Stability of benefits of mime therapy in sequelae of facial nerve palsy during a 1-year period. *Otol Neurotol* 2006b;27:1037-42.
- 6 ICF: International Classification of Functioning, Disability and Health. Geneva: World Health Organization; 2001.
- 7 Cardoso JR, Teixeira EC, Moreira MD, Fávero FM, Fontes SV, Bulle de Oliveira AS. Effects of exercises on Bell's palsy: systematic review of randomized controlled trials. *Otol Neurotol* 2008;29:557-60.



Rien Klomp, namens de werkgroep

Mimetherapie bij persisterende parese

In hun commentaar op de NHG-Standaard Perifere aangezichtsverlamming constateren Beurskens en Meyboom-de Jong dat deze standaard nauwelijks advies geeft voor patiënten die niet genezen en een scheef gezicht houden. Zij stellen dat de huisarts patiënten moet verwijzen naar een mimetherapeut indien na vier weken geen (terugkeer van) bewegingen in het verlamde gebied is optreden.

Indien na een maand geen teken van herstel wordt gezien, adviseert de standaard echter verwijzing naar een kno-arts of een gespecialiseerd faciale team. Er is dan namelijk inderdaad sprake van een slechtere prognose met een grotere kans op onderliggende pathologie.

De standaard noemt nadrukkelijk de mogelijkheid van mimetherapie bij patiënten met persisterende parese, met verwijzing naar het onderzoek van Beurskens. Dit onderzoek vond echter plaats bij patiënten met een aangezichtsverlamming die langer dan negen maanden bestond. Een gunstig effect van mimetherapie bij korter bestaande verlammingen is daarmee niet aangetoond. ■

NHG, afdeling Richtlijnontwikkeling en wetenschap, Postbus 3231, 3502 GE Utrecht: R.A. Klomp, wetenschappelijk medewerker en huisarts. • Correspondentie: r.klomp@nhg.org

Patiënten over telefonische bereikbaarheid

De telefonische bereikbaarheid van huisartsen kan beter. Uit onderzoek van IGZ en NPCF in 2008 bleek dat normen voor bereikbaarheid vaak niet worden gehaald. Ook patiënten ervaren de telefonische bereikbaarheid als een probleem. Dit blijkt uit onderzoek binnen het Consumentenpanel Gezondheidszorg (oktober 2010).

TELEFONISCHE BEREIKBAARHEID

De huisarts heeft een poortwachtersfunctie binnen de gezondheidszorg en moet daarom goed bereikbaar zijn. Een goede bereikbaarheid is een randvoorwaarde om zorgvragen tijdig en op de juiste plek te behandelen. Qua bereikbaarheid valt echter nog veel winst te behalen, met name de telefonische bereikbaarheid behoeft verbetering. Onderzoek van IGZ en NPCF (2008) toonde aan dat normen voor de telefonische bereikbaarheid vaak niet worden gehaald. De IGZ vindt dat vanuit patiëntenperspectief de volgende normen moeten worden gehanteerd: bij niet-spoedoproepen moet binnen twee minuten worden opgenomen, bij spoedoproepen binnen 30 seconden. Deze normen zijn door de voormalig minister in een brief aan de Tweede Kamer (2008) ook als uitgangspunt geformuleerd.

In het onderzoek van IGZ en NPCF werd steekproefsgewijs gebeld naar huisartsenpraktijken en werd nagegaan hoelang het duurde voordat er contact was met de praktijk. Bij bijna de helft van de niet-spoedoproepen kregen de bellers niet binnen twee minuten contact. Ook bij spoedoproepen was de telefonische bereikbaarheid ondermaats.

Wij vroegen ons af of patiënten de telefonische bereikbaarheid ook als een probleem ervaren. Wat vinden zij een acceptabele

wachttijd voordat de telefoon wordt opgenomen? Wat doen ze wanneer ze geen contact krijgen met de huisartsenpraktijk? We vroegen het onze panelleden die in het afgelopen jaar telefonisch contact hadden gezocht met hun huisartsenpraktijk voor niet-spoedoproepen tijdens kantooruren.

ERVARINGEN VAN PATIËNTEN

Het is niet altijd gemakkelijk om telefonisch contact te krijgen met de huisartsenpraktijk. Ruim 30% van de ondervraagden geeft aan dat het een probleem is om hun huisartsenpraktijk telefonisch te bereiken. Ook krijgt een groot deel van hen niet bij de eerste belpoging contact. De laatste keer dat de ondervraagden hun huisartsenpraktijk probeerden te bellen, kreeg bijna 60% bij de eerste belpoging contact. Ongeveer eenderde kreeg pas na enkele belpogingen contact en 7% kreeg helemaal geen contact. Al met al ervaren ook patiënten de telefonische bereikbaarheid van huisartsenpraktijken als een probleem.

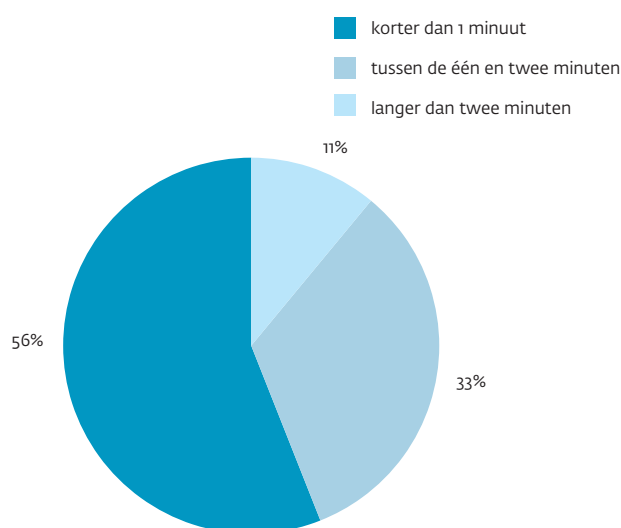
ACCEPTABELE WACHTTIJD

Dat roept de vraag op wat patiënten een acceptabele wachttijd vinden [figuur]. Van de respondenten vindt maar 11% een wachttijd langer dan twee minuten acceptabel voordat de telefoon wordt opgenomen, 56% wil zelfs binnen één minuut te woord worden gestaan. De respondenten oordelen dus strenger over een acceptabele wachttijd dan de IGZ.

ONGEWENSTE NEVENEFFECTEN

Kortom, patiënten willen graag snel te woord worden gestaan als ze de huisartsenpraktijk bellen. Wanneer ze er niet in slagen telefonisch contact te krijgen met de huisartsenpraktijk probeert een groot deel van hen het later opnieuw. Echter, 9% belt de spoedlijn, 4% belt 112 en 4% wacht totdat de huisartsenpost open is. Om deze ongewenste neveneffecten te voorkomen en de poortwachtersfunctie goed te kunnen vervullen, blijft een goede telefonische bereikbaarheid van de huisartsenpraktijk van groot belang. Zo kunnen zorgvragen tijdig en op de juiste plek worden afgehandeld. ■

Figuur Percentage respondenten dat wachttijd acceptabel vindt



Consumentenpanel en de peiling

Het Consumentenpanel Gezondheidszorg is een project van het NIVEL en bestond in oktober 2010 uit ongeveer 6000 personen. In diezelfde maand is een steekproef gehouden onder panelleden: zij kregen vragen voorgelegd over de telefonische bereikbaarheid van huisartsenpraktijken. De samenstelling van deze steekproef was representatief voor de algemene bevolking in Nederland. De respons bij de oktoberpeiling was 82% en het aantal respondenten waarop de analyses zijn gebaseerd is 833. Voor meer informatie kunt u terecht op www.nivel.nl/consumentenpanel of e-mailen naar consumentenpanel@nivel.nl.

Targeted therapieën tegen kanker

INLEIDING

De toegenomen kennis over ontwikkeling en pathofysiologie van maligniteiten heeft ertoe geleid dat men sinds enige jaren geneesmiddelen ontwikkelt die aangrijpen op specifieke pathologische eigenschappen van de kankercel. Dit type behandelingen, die men wel doelgerichte of 'targeted' therapieën noemt, behoort inmiddels tot de standaardbehandelingen van veel solide en hematologische tumoren. De [tabel] geeft een overzicht van de nieuwe middelen die daarbij worden gebruikt. Targeted therapieën zijn geen klassieke chemo- of hormoontherapieën, maar kunnen toch wel degelijk ernstige bijwerkingen hebben.

U zult in de komende maanden een aantal bijdragen kunnen lezen over de plaats van deze nieuwe middelen bij de behandeling van de meest voorkomende vormen van kanker. Dit artikel geeft een introductie op het werkingsmechanisme van targeted therapie en schetst een globaal overzicht bij welke tumoren dit type behandeling wordt ingezet. Ook gaat het in op het type bijwerkingen waarmee u te maken kunt krijgen.

ACHTERGROND VAN TARGETED THERAPIE

Een cel kan zich maligne gaan gedragen als de controle op geordende en geregleerde celdeling verstoord raakt. Bij de normale strikte controle zijn zeer veel verschillende eiwitten betrokken die een cascade aan reacties in werking kunnen zetten. Dit worden ook wel signaleringsroutes genoemd. Een voorbeeld hiervan is een receptor voor een groeifactor op de celmembraan, die na activatie de cel kan stimuleren tot

groei en proliferatie. In kankercellen zijn dergelijke signaleringsroutes ontspoord, zodat ze ongelimiteerd gaan delen en uitzaaien [figuur]. Twee belangrijke groepen geneesmiddelen richten zich tegen ontspoorde signaleringsroutes: de monoklonale antilichamen en de tyrosinekinaseremmers (TKI's).

Monoklonale antilichamen zijn immunoglobulinen die gericht zijn tegen één doelwit. Dit target kan zich bevinden op het buitenoppervlak van de kankercel, bijvoorbeeld een receptor voor een groeifactor, maar het kan ook de groeifactor zelf zijn. Het werkingsmechanisme berust op de blokkering van relevante signaleringsroutes nadat het antilichaam zich heeft gebonden aan de receptor of aan de groeifactor [figuur]. Soms bevindt het doelwit zich niet alleen op tumorcellen maar ook in normale weefsels. Er kunnen dan ongewenste bijwerkingen ontstaan.

Veel receptoren bevatten een intracellulair deel dat moet worden geactiveerd door middel van fosforylering. Dit zogenaemde 'tyrosinekinasedomein' is een aantrekkelijk doelwit voor therapie. TKI's zijn kleine moleculen die de celmembraan kunnen passeren en de fosforylering kunnen verhinderen [figuur]. Omdat ze vaak meerdere targets tegelijk remmen, kunnen ze een scala aan bijwerkingen hebben, soms ook afhankelijk van individuele verschillen in metabolisme. Een aantal TKI's wordt in de lever afgebroken door iso-enzym 3A4 van cytochroom P₄₅₀ (CYP3A4). Er zijn andere (voedings)middelen die de werking van CYP3A4 beïnvloeden, zoals grapefruitsap en macrolide antibiotica. De combinatie van TKI's met zulke stoffen kan ongewenste interacties veroorzaken en moet dus worden vermeden.

Er zijn grofweg drie soorten targeted therapieën, of dit nu monoklonale antilichamen of TKI's zijn: behandelingen gericht tegen signaleringsroutes in hematologische tumoren, tegen groeifactoren op epidermale weefsels en tegen vaatnieuwvorming (angiogenese).

Samenvatting

Boven E, Ossenkuppele GJ. Targeted therapieën tegen kanker. Huisarts Wet 2011;54(5):266-71.

Er zijn de afgelopen jaren veel nieuwe medicijnen tegen kanker op de markt gekomen die specifieke signaleringsroutes in tumorcellen gericht blokkeren. Naast deze zogeheten 'targeted' therapieën is ook een aantal oude kankermedicijnen in een nieuw jasje gestoken, waardoor zij gemakkelijker kunnen worden toegediend of minder bijwerkingen hebben. De nieuwe therapieën hebben de overleving van kankerpatiënten sterk verbeterd, en huisarts zal deze nieuwe of vernieuwde geneesmiddelen dan ook vaker dan vroeger tegenkomen in de dagelijkse praktijk. Dit nascholingsartikel schetst het werkingsmechanisme van de targeted therapieën, geeft een globaal overzicht wanneer en bij welke tumoren zij worden ingezet en laat zien welke bijwerkingen de huisarts zou kunnen tegenkomen.

De kern

- De vooruitgang in de biotechnologie heeft geleid tot ontwikkeling van een nieuwe klasse geneesmiddelen die onder meer wordt ingezet in de behandeling van kanker: de targeted therapie.
- Targeted therapie is specifiek gericht tegen bepaalde processen in de kankercel, maar kan ook gezonde cellen beïnvloeden en bijwerkingen veroorzaken.
- Targeted therapieën hebben een snelle opmars gekend, en maken nu deel uit van de standaardbehandeling van veel solide en hematologische tumoren.
- Huisartsen hebben in hun praktijk meerdere patiënten die met dit type medicijnen behandeld worden. Enige achtergrondkennis over het werkingsmechanisme en bijwerkingen is een must.

HEMATOLOGISCHE MALIGNITEITEN

CML

Bij chronische myeloïde leukemie (CML) is al jaren geleden vastgesteld dat er een sterke associatie is met een chromosomale afwijking, de t(9;22)(q34;q11)-translocatie, waardoor het zogeheten philadelphiachromosoom ontstaat.¹ Men heeft ontdekt dat dit chromosoom codeert voor een eiwit met tyrosinekinaseactiviteit, BCR-ABL. Dit eiwit bevindt zich in het cytoplasma van de leukemiecél en kan verschillende signaleringsroutes activeren die leiden tot celproliferatie, verminderde adhesie en bescherming tegen celdood. Vroeger bestond de behandeling uit chemotherapie en interferon-alfa, maar tegenwoordig beschikt men over imatinib, een TKI die de fosforyleringsplaats op BCR-ABL blokkeert. Imatinib geeft een betere respons, zowel hematologisch als cytogenetisch, blastencrisis treden minder snel op en de behandeling hoeft minder vaak gestaakt te worden vanwege bijwerkingen.² De – meestal milde – bijwerkingen zijn moeheid, gastro-intestinale klachten, vochtretentie, huiduitslag en myelosuppressie. Bij sommige CML-patiënten echter treedt primaire of secundaire resistentie tegen imatinib op.¹ Deze resistentie is vaak het gevolg van puntmutaties in het gen BCR-ABL, waardoor imatinib zich niet meer effectief aan de receptor kan binden. Om dit te ondervangen heeft men dasatinib en nilotinib ontwikkeld, zogeheten tweedegeneratie-TKI's die ook afwijkende vormen van BCR-ABL kunnen blokkeren [tabel].

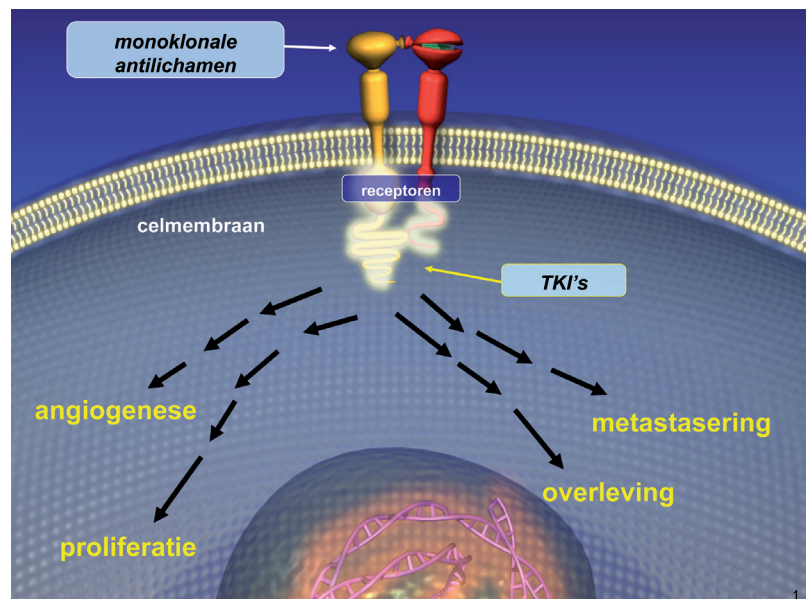
NHL

Het non-hodgkinlymfoom (NHL) is de meest voorkomende hematologische maligniteit bij volwassenen. Ongeveer 85% van de non-hodgkinlymfomen zijn B-cellymfomen, en bij meer dan 99% van deze B-non-hodgkinlymfomen is het membraaneiwit CD20 aan te tonen, dat een rol speelt bij de activatie, proliferatie en differentiatie van B-cellen.^{3,4} Inmiddels is gebleken dat CD20 een aantrekkelijk doelwit is voor therapie. Rituximab, een monokonaal antilichaam dat CD20 blokkeert en celdood veroorzaakt,^{4,5} is sinds 1997 een vast onderdeel van de behandeling van B-non-hodgkinlymfoom. Het versterkt de werking van de chemotherapie en wordt na het bereiken van een respons vaak ingezet als onderhoudsbehandeling.⁵ De meeste patiënten verdragen rituximab goed. De belangrijkste bijwerking is een allergische reactie die tijdens het infuus kan optreden.

Multipel myeloom

Het kenmerk van multipel myeloom is de maligne proliferatie van plasmacellen.⁶ Onderzoek naar de pathogenese van deze ziekte heeft verschillende targets geïdentificeerd die voor therapie kunnen worden gebruikt. Zo is multipel myeloom geassocieerd met verhoogde spiegels van circulerende angiogene cytokines en toegenomen beenmergvascularisatie. Thalidomide, in het verleden voorgeschreven als slaapmiddel, heeft anti-angiogene eigenschappen en blijkt het effect van dexamethason en chemotherapie te ver-

Figuur Signaleringsroutes die het doelwit van een therapie kunnen zijn



Op de celmembraan bevinden zich verschillende receptoren die betrokken zijn bij de groei en differentiatie van de cel. In kankercellen is de regulatie van deze signaleringsroutes verstoord, waardoor de cel zich ongelimiteerd kan delen en uitzaaïen. Met targeted therapie probeert men de onregelde signaleringsroutes te blokkeren. Monoklonale antilichamen binden zich aan het buitenoppervlak van de receptor, tyrosinekinaseremmers grijpen aan op het intracellulaire deel van de receptor.

sterken. Omdat thalidomide nogal wat bijwerkingen heeft, is het analoog lenalidomide ontwikkeld.⁶ Lenalidomide veroorzaakt nauwelijks perifere neuropathie, maar wel neutropenie en huiduitslag en een verhoogd risico op trombo-embolische complicaties. Een ander belangrijk eiwit dat bij multipel myeloom verhoogd tot expressie komt, is NF-κB, dat onder andere zorgt voor de proliferatie van de plasmacellen. De expressie van NF-κB wordt gereguleerd door het proteasoom, een eiwitcomplex in de cel. Bortezomib remt de werking van het proteasoom en kan als monotherapie of in combinatie met dexamethason worden ingezet bij de behandeling van multipel myeloom.^{6,7} Te verwachten bijwerkingen zijn perifere neuropathie, trombopenie en gastro-intestinale klachten.

Abstract

Boven E, Ossenkoppele GJ. Targeted cancer therapies. Huisarts Wet 2011;54(5):266-71.

Several new anti-cancer drugs that inhibit specific signalling systems in tumour cells are now available. In addition to these so-called targeted therapies, several older drugs are now available in new formulations that are easier to administer or have fewer side effects. The new therapies have greatly improved patient survival, and general practitioners will encounter these drugs more often in daily practice. This article describes the mechanism of action of targeted therapies, provides an overview of which agents should be used for which cancers, and mentions potential side effects that general practitioners might see in their patients.

Tabel Nieuwe middelen voor de behandeling van kanker

Geneesmiddel	Type middel	Target	Indicatie
<i>Hematologische aandoeningen</i>			
■ imatinib	TKI	BCR-ABL	■ Ph+ CML ■ Ph+ ALL ■ myelodysplastische ziekte geassocieerd met activatie van PDGFR
■ dasatinib	TKI	BCR-ABL	■ CML, imatinibresistent of intolerant ■ Ph+ ALL en lymfoïde blasten-CML, imatinibresistent of intolerant
■ nilotinib	TKI	BCR-ABL	■ Ph+ CML, imatinibresistent of intolerant
■ alemtuzumab	MAB	CD52	■ B-cel CLL
■ rituximab	MAB	CD20	■ folliculair lymfoom, evt in combinatie met chemotherapie ■ diffuus grootcellig B-cellymfoom in combinatie met chemotherapie ■ CLL in combinatie met chemotherapie
■ ibritumomab tiuxetan	MAB	CD20	■ rituximabresistent of recidief folliculair lymfoom ■ consolidatietherapie na remissie-inductie bij folliculair lymfoom
■ temsirolimus		mTOR	■ recidief of refractair mantelcellymfoom
■ lenalidomide			■ multipel myeloom in combinatie met dexamethason
■ bortezomib		proteasoom	■ multipel myeloom in combinatie met melfalan en prednison ■ progressief multipel myeloom na eerdere behandeling
<i>Gericht tegen EGFR of HER2</i>			
■ cetuximab	MAB	EGFR	■ gemetastaseerd colorectaal carcinoom ■ in combinatie met radiotherapie of chemotherapie bij gevorderd plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied
■ panitumumab	MAB	EGFR	■ gemetastaseerd colorectaal carcinoom
■ erlotinib	TKI	EGFR	■ gemetastaseerd NSCLC ■ in combinatie met gemcitabine bij pancreascarcinoom
■ gefitinib	TKI	EGFR	■ gemetastaseerd NSCLC
■ trastuzumab	MAB	HER2	■ in combinatie met chemotherapie bij mammacarcinoom ■ in combinatie met een aromataseremmer bij gemetastaseerd mammacarcinoom in de postmenopauze
■ lapatinib	TKI	HER2	■ in combinatie met capecitabine bij gemetastaseerd mammacarcinoom na eerdere behandeling
<i>Gericht tegen angiogenese</i>			
■ bevacizumab	MAB	VEGF	■ in combinatie met chemotherapie bij gemetastaseerd colorectaal carcinoom, mammacarcinoom, NSCLC ■ in combinatie met interferon-alfa bij niercelcarcinoom
■ sunitinib	TKI	VEGFR, PDGFR	■ gemetastaseerd niercelcarcinoom
■ sorafenib	TKI	VEGFR, PDGFR	■ gemetastaseerd niercelcarcinoom na falen van cytokine ■ inoperabel hepatocellulair carcinoom
■ temsirolimus		mTOR	■ gemetastaseerd niercelcarcinoom met ongunstige prognose
■ everolimus		mTOR	■ gemetastaseerd niercelcarcinoom na eerdere VEGF-gerichte therapie
<i>Andere targets</i>			
■ imatinib	TKI	KIT	■ gastro-intestinale stromale tumor
		PDGFR	■ dermatofibrosarcoma protuberans
■ sunitinib	TKI	KIT	■ gastro-intestinale stromale tumor, na imatinib
■ sorafenib	TKI	MET, BRAF	■ niet-medullair schildkliercarcinoom, therapieresistent
<i>Nieuwe toedieningsvormen</i>			
■ capecitabine	prodrug		■ gemetastaseerd colorectaal, mamma- of maagcarcinoom, al of niet in combinatie met andere middelen ■ adjuvante therapie van coloncarcinoom, al of niet in combinatie met een ander middel
■ doxorubicine, gepegyleerd	liposomaal		■ gemetastaseerd mammacarcinoom, ovariumcarcinoom, kaposisarcinoom, multipel myeloom
■ doxorubicine, niet-gepegyleerd	liposomaal		■ gemetastaseerd mammacarcinoom

ALL = acute lymfatische leukemie; CLL = chronische lymfatische leukemie; CML = chronische myeloïde leukemie; EGFR = epidermale groeifactorreceptor; HER2 = humane epidermale receptor-2; MAB = monoklonaal antilichaam; mTOR = mammalian target of rapamycin; NSCLC = niet-kleincellig longcarcinoom; PDGFR = platelet-derived groeifactorreceptor; Ph+ = philadelphiachromosoom-positief; TKI = tyrosinekinaseremmer; VEGF(R) = vasculaire endotheliale groeifactor(receptor).

DE HER-FAMILIE: EPIDERMAL GROEIFACTORRECEPTOREN

Groei en differentiatie van epidermale weefsels zoals huid, colon en mamma worden gecontroleerd door de epidermale groeifactorreceptor (EGFR). Binding van een groeifactor aan de EGFR activeert signaleringsroutes die betrokken zijn bij genexpressie, proliferatie en overleving van de cel [figuur]. De mens heeft een aantal epidermale groeifactorreceptoren, men spreekt ook wel over de 'EGFR-familie', oftewel de 'HER-familie'.^{8,9} Receptoren uit deze familie komen bij veel tumoren verhoogd tot expressie, zoals EGFR (= HER1) bij colorectaal carcinoom, niet-kleincellig longcarcinoom en hoofd-halscarcinoom, en HER2 bij mammacarcinoom. Het enthousiasme was dan ook groot toen met het monoklonale antilichaam cetuximab voor het eerst werd aangetoond dat tumorcellen met overexpressie van EGFR in groei konden worden geremd.⁸

EGFR

Er zijn twee monoklonale antilichamen op de markt voor de behandeling van tumoren met EGFR-expressie, te weten cetuximab en panitumumab.¹⁰ Beide zijn geregistreerd voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom dat het normale, oftewel wild-type, KRAS bevat.¹¹ Patiënten met een mutatie in het KRAS-gen (circa 35%), hebben geen baat bij deze middelen. Cetuximab heeft, in combinatie met radiotherapie, ook een plaats verworven in de behandeling van gevorderd plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied.¹²

Het intracellulaire tyrosinekinasedomein van de epidermale groeifactorreceptor kan worden geremd door een TKI, bijvoorbeeld erlotinib of gefitinib.¹³ Met beide middelen zijn veel onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom. Daaruit werd duidelijk dat alleen patiënten met een activerende EGFR-mutatie in de tumor baat hebben bij een behandeling met TKI's.¹⁴ Bij ongeveer 10% van alle patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom kan zo'n activerende mutatie worden aangetroffen.

De belangrijkste bijwerking van een behandeling gericht op de EGFR is huidtoxiciteit, aangezien de receptor ook door huidcellen tot expressie wordt gebracht. Deze huidafwijkingen zijn acniform en bestaan uit roodheid (rash), jeuk, papels, tot soms een uitgebreide papulopustulaire huidruptie met bloedingen. De ernst van de huidtoxiciteit wordt beschouwd als een voorspellende factor voor de effectiviteit van de behandeling.^{11,13} Er zijn verschillende aanbevelingen in omloop op welke manier de huidafwijkingen het beste kunnen worden verzorgd.^{15,16} Zodra men de behandeling staakt, treedt vlot herstel op. Ook diarree komt vaak voor bij de TKI's die aangrijpen op de EGFR.¹⁷

HER2

Bij 20 tot 25% van de patiënten met mammacarcinoom wordt overexpressie van HER2 aangetroffen.¹⁸ Het monoklonale antilichaam trastuzumab bindt aan het extracellulaire domein van de HER2-receptor, waardoor de intracellulaire signale-

ringsroutes worden geremd. Als monotherapie bij gemetastaseerd mammacarcinoom is trastuzumab niet erg effectief, maar in combinatie met een taxaan kan het de overleving significant verbeteren. Ook is bewezen dat de overleving significant verbetert als men trastuzumab toevoegt aan (neo) adjuvante chemotherapie voor of na resectie van een HER2-positief mammacarcinoom. Patiënten verdragen trastuzumab over het algemeen goed. De belangrijkste bijwerking is daling van de linkerventrieklejectiefractie (LVEF). Het is gebruikelijk om tijdens de behandeling de LVEF elke drie maanden te controleren.

Lapatinib is een orale TKI die bindt aan de tyrosinekinasedomeinen van zowel HER2 als EGFR.¹⁹ Het wordt, in combinatie met capecitabine, gebruikt bij gemetastaseerd mammacarcinoom wanneer eerdere therapieën hebben gefaald. In tegenstelling tot trastuzumab kan lapatinib door de bloed-hersenbarrière dringen en er zijn aanwijzingen dat het middel het ontstaan of de progressie van hersenmetastasen kan vertragen.¹⁹ Lapatinib wordt meestal goed verdragen.

ANGIOGENESE

Een noodzakelijke voorwaarde voor tumorgroei is angiogenese, de vorming van nieuwe bloedvaatjes. In normale situaties, zoals tijdens de embryogenese en bij fysiologische processen zoals wondgenezing en de menstruatiecyclus, wordt dit proces strikt gereguleerd door endogene activerende en remmende factoren. In pathologische situaties, zoals bij de ontwikkeling van een primaire tumor en bij metastasering, slaat deze balans om. Er vormen zich nieuwe bloedvaatjes, die zuurstof en nutriënten aanvoeren en verdere tumorgroei mogelijk maken. De gedachte dat het remmen van dit proces mogelijk een behandeling voor kanker zou kunnen zijn, is al in 1971 geopperd door de Amerikaanse chirurg Judah Folkman.²⁰ Zijn pionierswerk in het laboratorium heeft ertoe geleid dat de signaleringsroutes die bij dit proces zijn betrokken tegenwoordig goed bekend zijn. Er zijn inmiddels enkele angiogeneseremmers geregistreerd.

De belangrijkste groeifactor die betrokken is bij de vaatnieuwvorming is de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF).²⁰ Tumorcellen produceren vooral VEGF wanneer ze zuurstof tekortkomen. VEGF stimuleert, via receptoren op de celmembranen van endotheelcellen (VEGFR's), intracellulaire signaleringsroutes die ervoor zorgen dat de endotheelcel gaat migreren en prolifereren, en dat de nieuw gevormde vaatjes zuurstof en nutriënten doorlaten.

Monoklonale antilichamen

Bevacizumab is een monoklonaal antilichaam dat zich bindt aan VEGF. Het middel is, in combinatie met chemotherapie, geregistreerd voor de behandeling van gemetastaseerd colorectaal carcinoom, mammacarcinoom en niet-kleincellig longcarcinoom. In combinatie met interferon-alfa wordt het toegepast bij gemetastaseerd niercelcarcinoom. Een bescheiden winst in overleving is aangetoond, vooral bij gemetastaseerd colorectaal carcinoom.²¹

TKI's

Een kenmerk van niercelcarcinomen is de hoge vaatdichtheid. Het veel voorkomende 'clear-cell' subtype produceert namelijk niet alleen VEGF maar ook 'platelet-derived' groeifactor (PDGF). Jarenlang kon een gemetastaseerd niercelcarcinoom alleen behandeld worden met cytokines, zoals interferon-alfa, maar sinds kort zijn er verschillende TKI's geregistreerd voor de behandeling van niercelcarcinoom [tabel].^{22,23}

Andere targets

Het eiwit 'mammalian target of rapamycin' (mTOR) speelt in de cel een belangrijke rol bij de angiogenese en bij andere processen die relevant zijn voor niercelcarcinomen.²⁴ Deze ontdekking heeft geleid tot het ontwikkelen van mTOR-remmers, die worden ingezet bij de behandeling van gemetastaseerd niercelcarcinoom [tabel].

Bijwerkingen van angiogeneseremmers

De bijwerkingen van middelen tegen de VEGF-signaleringsroute overlappen elkaar. VEGF is belangrijk voor de regulatie van de bloeddruk, dus remming leidt tot hypertensie. In sommige onderzoeken is gerapporteerd dat de bloeddrukstijging samenhangt met een langere overleving.²⁵ Tijdens een behandeling met angiogeneseremmers moet men dus de bloeddruk controleren, waar nodig antihypertensiva inzetten en die bij het staken van de angiogeneseremmer weer afbouwen.

Een andere bijwerking is de kans op bloedingen. Patiënten met een verhoogde kans op bloedingen komen meestal niet in aanmerking voor angiogeneseremmers en men moet combinaties met medicamenten die de stolling beïnvloeden vermijden. Bevacizumab moet vanwege zijn lange halfwaardetijd enkele weken voor een electieve chirurgische ingreep worden gestaakt, TKI's enkele dagen van tevoren.

Angiogeneseremmers kunnen trombo-embolische complicaties veroorzaken. Met name voor bevacizumab is beschreven dat proteïnurie kan optreden en dat er een kleine kans is op perforaties in het maag-darmkanaal. Omdat TKI's gericht tegen angiogenese op meerdere doelwitten aangrijpen, kunnen ze ook huidreacties, moeheid en diarree veroorzaken. Het hand-voetsyndroom (roodheid, pijn, jeuk en schilfering van de handen en voeten) komt regelmatig voor.

OUDE MIDDELEN IN EEN NIEUWE JAS**5-fluoro-uracil (5-FU) in tabletvorm**

Capecitabine is een prodrug, in tabletvorm, van 5-fluoro-uracil, een bekend intraveneus chemotherapeutisch middel bij mammacarcinoom, colorectaal carcinoom en maagcarcinoom.^{26,27} De lever zet capecitabine in verschillende stappen om tot het actieve 5-fluorouracil.²⁶

Patiënten nemen capecitabine thuis in, tweemaal per dag gedurende twee weken, al dan niet in combinatie met een ander middel. Voor de afbraak is dihydropyrimidinedehydrogenase (DPD) nodig. Sommige patiënten hebben een genetisch

tekort aan DPD en ondervinden daardoor meer bijwerkingen. Dit geldt ook voor patiënten met een nierfunctiestoornis, omdat capecitabine en metabolieten door de nier moeten worden geklaard. De belangrijkste bijwerking van capecitabine is het hand-voetsyndroom. Daarnaast kunnen gastro-intestinale klachten optreden, zoals misselijkheid, overgeven en diarree. Een zeldzame bijwerking is vaatspasme van de coronaria, wat zich uit als angina pectoris.

Liposomaal doxorubicine

Liposomaal doxorubicine is even effectief als het bekende doxorubicine maar met minder cardiale bijwerkingen. Het liposoom 'draagt' doxorubicine als het ware naar het tumorweefsel en zorgt ervoor dat het daar vertraagd beschikbaar komt. Er zijn twee formuleringen, al dan niet gebonden aan polyethyleenglycol ('gepegyleerd'). Beide zijn geregistreerd voor gemetastaseerd mammacarcinoom,^{28,29} en de gepegyleerde formulering wordt ook ingezet bij gemetastaseerd ovariumcarcinoom.³⁰

Gepegyleerd doxorubicine kan hand-voetsyndroom en mucositis veroorzaken. Haaruitval, gastro-intestinale klachten en myelotoxiciteit komen in geringe mate voor. De niet-gepegyleerde formulering heeft in principe dezelfde bijwerkingen als doxorubicine.

TOT SLOT

Er zijn de laatste tien jaar veel nieuwe geneesmiddelen tot de markt toegelaten die gericht aangrijpen op verschillende typen kanker, en het zoeken naar nieuwe middelen met meer effect en minder bijwerkingen gaat op grote schaal door. Deze targeted therapieën kunnen op een aantal manieren worden ingezet. Eén daarvan is een aanvankelijk inoperabele tumor zodanig te verkleinen dat resectie alsnog mogelijk wordt. Een andere toepassing is als adjuvante behandeling van primair operabele patiënten om de kans op terugkeer van de ziekte te verkleinen. Men onderzoekt ook het effect van combinaties van middelen tegen verschillende targets tegelijk.³¹ Monoklonale antilichamen zijn relatief veilig te combineren met de standaard chemotherapie, maar bij TKI's is dit minder eenvoudig.

Het is onvermijdelijk dat patiënten resistentie zullen ontwikkelen tegen de nieuwe targeted therapieën.^{31,32} Die resistentie kan intrinsiek aanwezig zijn, of bijvoorbeeld ontstaan doordat alternatieve tyrosinekinases actief worden. Men zal deze resistentiemechanismen moeten uitpluizen om nieuwe geneesmiddelen te kunnen blijven ontwikkelen.

Naast de targeted therapieën die gericht zijn op de tumorcel en de angiogenese staan ook immunotherapieën nog steeds in de belangstelling. Een voorbeeld is het monoklonale antilichaam tegen cytotoxisch-T-lymfocytantigeen (CTLA-4), dat de T-celactivatie herstelt.³³ Recent is aangetoond dat ipilimumab gericht tegen CTLA-4 bij patiënten met gemetastaseerd melanoom de overleving verbetert.³⁴ De behandeling kan echter auto-immuungerelateerde bijwerkingen hebben, zoals enterocolitis.³⁵

Er is de laatste jaren veel vooruitgang geboekt in de preventie en vroegtijdige ontdekking van kanker, en de mogelijkheden voor langere overleving of zelfs genezing zijn sterk verbeterd.³⁶ Daardoor wordt de huisarts veel vaker geconfronteerd met kankerpatiënten die langdurige behandelingen (hebben) ondergaan, en dus ook met de verschillende bijwerkingen van die behandelingen. Wij hopen enig inzicht te hebben gegeven in de plaats van de nieuwe, gerichte geneesmiddelen in het therapeutische arsenaal voor de meest voorkomende ziektebeelden. ■

LITERATUUR

- Cilloni D, Saglio G. CML: A model for targeted therapy. *Best Pract Res Clin Haematol* 2009;22:285-94.
- Goldman JM. Treatment strategies for CML. *Best Pract Res Clin Haematol* 2009;22:303-13.
- Migkou M, Dimopoulos MA, Gavriatopoulou M, Terpos E. Applications of monoclonal antibodies for the treatment of hematological malignancies. *Expert Opin Biol Ther* 2009;9:207-20.
- Winter MC, Hancock BW. Ten years of rituximab in NHL. *Expert Opin Drug Saf* 2009;8:223-35.
- Van Meerten T, Hagenbeek A. CD20-targeted therapy: A breakthrough in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma. *Neth J Med*. 2009;67:251-9.
- Laubach JP, Mahindra A, Mitsiades CS, Schlossman RL, Munshi NC, Chorbial IM, et al. The use of novel agents in the treatment of relapsed and refractory multiple myeloma. *Leukemia* 2009;23:2222-32.
- Shah JJ, Orlowski RZ. Proteasome inhibitors in the treatment of multiple myeloma. *Leukemia*. 2009;23:1964-79.
- Mendelsohn J, Baselga J. The EGF receptor family as targets for cancer therapy. *Oncogene* 2000;19:6550-65.
- Mitsudomi T, Yatabe Y. Epidermal growth factor receptor in relation to tumor development: EGFR gene and cancer. *FEBS J* 2010;277:301-8.
- Okamoto I. Epidermal growth factor receptor in relation to tumor development: EGFR-targeted anticancer therapy. *FEBS J* 2010;277:309-15.
- Chau I, Cunningham D. Treatment in advanced colorectal cancer: What, when and how? *Br J Cancer* 2009;100:1704-19.
- Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Cohen RB, Jones CU, Sur RK, et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol* 2010;11:21-8.
- Rukazenkova Y, Speake G, Marshall G, Anderton J, Davies BR, Wilkinson RW, et al. Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors. Similar but different? *Anticancer Drugs* 2009;20:856-66.
- Jackman D, Pao W, Riely CJ, Engelman JA, Kris MG, Jänne PA, et al. Clinical definition of acquired resistance to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:357-60.
- Melosky B, Burkes R, Rayson D, Alcindor T, Shear N, Lacouture M. Management of skin rash during EGFR-targeted monoclonal antibody treatment for gastrointestinal malignancies. Canadian recommendations. *Current Oncol* 2009;16:16-26.
- Pérez-Soler R, Delord JP, Halpern A, Kelly K, Sureddi BM, Von Pawel J, et al. HER1/EGFR inhibitor-associated rash: future directions for management and investigation outcomes from HER1/EGFR inhibitor rash management forum. *Oncologist* 2005;10:345-56.
- Hartmann JT, Haap M, Kopp HG, Lipp HP. Tyrosine kinase inhibitors – a review on pharmacology, metabolism and side effects. *Curr Drug Metab* 2009;10:470-81.
- Spector NL, Blackwell KL. Understanding the mechanisms behind trastuzumab therapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:5838-47.
- Tevaarwerk AJ, Kolesar JM. Lapatinib: A small-molecule inhibitor of epidermal growth factor receptor and human epidermal growth factor receptor-2 tyrosine kinases used in the treatment of breast cancer. *Clin Ther* 2009;31:2332-48.
- Sullivan LA, Brekken RA. The VEGF family in cancer and antibody-based strategies for inhibition. *MAbs* 2010;2:165-75.
- Grothey A, Galanis E. Targeting angiogenesis: progress with anti-VEGF treatment with large molecules. *Nat Rev Clin Oncol* 2009;8:507-18.
- Patel NS, Muneer A, Blick C, Arya M, Harris AL. Targeting vascular endothelial growth factor in renal cell carcinoma. *Tumor Biol* 2009;30:292-9.
- Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, et al. Sunitinib versus interferon-alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007;356:115-24.
- Rini BI. Metastatic renal cell carcinoma: Many treatment options, one patient. *J Clin Oncol* 2009;27:3225-34.
- Murukesh N, Dive C, Jayson GC. Biomarkers of angiogenesis and their role in the development of VEGF inhibitors. *Br J Cancer* 2010;102:8-18.
- Aprile G, Mazzer M, Moroso S, Puglisi F. Pharmacology and therapeutic efficacy of capecitabine. Focus on breast and colorectal cancer. *Anticancer Drugs* 2009;20:217-29.
- Comella P, Franco L, Casaretti R, De Portu S, Menditto E. Emerging role of capecitabine in gastric cancer. *Pharmacotherapy* 2009;29:318-30.
- Park JW. Liposome-based drug delivery in breast cancer treatment. *Breast Cancer Res* 2002;4:95-9.
- O'Brien MER. Single-agent treatment with pegylated liposomal doxorubicin for metastatic breast cancer. *Anticancer Drugs* 2008;19:1-7.
- Guarneri V, Piacentini F, Barbieri E, Conte PF. Achievements and unmet needs in the management of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2010;117:152-8.
- Gossage L, Eisen T. Targeting multiple kinase pathways. Change in paradigm. *Clin Cancer Res* 2010;16:1973-8.
- Ellis LM, Hicklin DJ. Resistance to targeted therapies: Refining anticancer therapy in the era of molecular oncology. *Clin Cancer Res* 2009;15:7471-8.
- Peggs KS, Quezada SA, Korman AJ, Allison JP. Principles and use of anti-CTLA4 antibody in human cancer immunotherapy. *Curr Opin Immunol* 2006;18:206-13.
- Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, Weber RW, Sosman JA, Haanen JB, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010;363:711-23.
- Beck KE, Blansfield JA, Tran KQ, Feldman AL, Hughes MS, Royal RE, et al. Enterocolitis in patients with cancer after antibody blockade of cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4. *J Clin Oncol* 2006;24:2283-9.
- Petrelli NJ, Winer EP, Brahmer J, Dubey S, Smith S, Thomas C, et al. Clinical cancer advances 2009: Major research advances in cancer treatment, prevention, and screening – a report from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2009;27:6052-69.

Deze nascholing is de eerste aflevering van de serie 'Oncologie'. De afleveringen in deze serie verschijnen maandelijks tot H&W 11, het themanummer over oncologie.

Patiëntgericht communiceren bij claimend gedrag

INLEIDING

Als u haar naam op de afsprakenlijst ziet staan, zakt de moed u in de schoenen. U slaakt een diepe zucht: wat nú weer?

Iedere huisarts ergert zich wel eens aan een bepaalde patiënt, voelt zich in het contact machteloos gemaakt of krijgt het gevoel te worden 'leeggezogen' terwijl zichtbaar resultaat uitblijft. Claimend gedrag is een subjectief gevoel. Indien een patiënt een dwingend beroep doet op de huisarts terwijl de huisarts dit oneigenlijk, overdreven of onnodig vindt, dan kan deze dat gedrag als claimend ervaren. De patiënt neemt onevenredig veel tijd en aandacht in beslag, blijft aandringen op een bepaald onderzoek of behandeling en neemt geen, of slechts tijdelijk, genoegen met geruststelling of tegenargumenten van de huisarts.

Leren omgaan met claimend gedrag is belangrijk. Claimend gedrag is in de eerste plaats schadelijk voor de patiënt zelf, want het is een inadequate copingstijl: het leidt niet tot een betere (ervaren) gezondheid en tast uiteindelijk het zelfbeeld van de patiënt aan. Ook voor de arts is claimend gedrag van patiënten schadelijk; het is een van de belangrijkste oorzaken van burn-out onder huisartsen.^{1,2} Claimend gedrag van patiënten kan aanleiding geven tot lastige interactiepatronen tussen arts en patiënt, en tot een onrechtvaardige verdeling van mensen en middelen in de gezondheidszorg – met name op huisartsenposten en SEH-afdelingen.

Er zijn vele oorzaken voor claimend gedrag. 'De' claimende patiënt bestaat niet. Een patiënt kan zich claimend gaan gedragen wanneer hij, vanwege zijn persoonlijke geschiedenis of zijn persoonlijkheid, fundamenteel onzeker is en meer dan een ander behoefte heeft aan structuur en houvast.³ Maar ook patiënten die (irreëel) angstig zijn of overspannen verwach-

tingen hebben van wat de gezondheidszorg hen te bieden heeft, kunnen zich claimend gaan opstellen.

Dit artikel beschrijft hoe u op patiëntgerichte wijze met claimend gedrag kunt omgaan. Onderzoek wijst uit dat patiëntgericht communiceren een gunstig effect heeft op zorguitkomsten, zoals de tevredenheid en therapietrouw van de patiënt, maar ook op zijn gezondheid. Daarnaast leidt patiëntgericht communiceren tot minder conflicten en een lagere medische consumptie.⁴ Patiëntgerichtheid houdt in dat de arts moeite doet om niet alleen de ziekte, maar ook de zieke zelf te begrijpen. De patiëntgerichte arts komt zoveel mogelijk tegemoet aan de behoefte van de patiënt om te weten en te begrijpen wat er met hem aan de hand is (geruststelling) en aan de behoefte zich gekend en begrepen te voelen (erkenning).⁵ Patiëntgerichte geneeskunde is gebaseerd op een attitude van respect, acceptatie, echtheid en betrokkenheid, waarbij de patiënt in principe wordt beschouwd als verantwoordelijk en competent.^{6,7} Deze principes gelden ook bij claimend gedrag.

DE OPENINGSZET

Meestal begint de huisarts het consult met een openingsvraag. Vaak is dit een klachtgerichte vraag, zoals: 'Wat is het probleem?' of: 'Wat is er aan de hand?', of een taakgerichte vraag zoals: 'Wat kan ik voor u doen?' of: 'Waarmee kan ik u helpen?' De openingsvraag beïnvloedt de interactie. Met een klacht- of een taakgerichte vraag impliceert u dat u, als arts, de problemen gaat oplossen. Daar is op zich niets mis mee. Maar als u, bijvoorbeeld op grond van eerdere ervaringen, verwacht dat de patiënt in kwestie zich claimend zal gaan opstellen, kan het zin hebben een meer neutrale, patiëntgerichte openingsvraag te stellen: 'Wat brengt u hier?', 'Vertel eens ...', of een uitnodigend: 'En?'⁸ Een patiëntgerichte openingsvraag laat de verantwoordelijkheid in eerste instantie bij de patiënt en helpt valse verwachtingen en lastige interactiepatronen voorkomen.

ERKENNING GEVEN

Een patiënt die zich claimend opstelt, zal vaak zelf al een openingsvraag hebben gesteld, al dan niet onder toevoeging van het dramatische appel: 'U móet me helpen, dokter!' Onderdruk de neiging het gezegde onmiddellijk te weerleggen

Samenvatting

Van Staveren R. Patiëntgericht communiceren bij claimend gedrag. Huisarts Wet 2011;54(5):272-4.

Claimend gedrag is schadelijk voor de patiënt, voor de huisarts en voor de onderlinge relatie. Dit nascholingsartikel beschrijft hoe u op patiëntgerichte wijze met claimend gedrag kunt omgaan. Patiëntgericht communiceren is gebaseerd op een attitude van respect, acceptatie, echtheid en betrokkenheid, waarbij de arts de patiënt in principe beschouwt als verantwoordelijk en competent. Veel claimende patiënten zijn gebaat bij een niet-directieve, 'coachende' aanpak van de huisarts, een enkeling juist bij regelmatige, gestructureerde contacten.

De kern

- Patiëntgericht communiceren heeft een gunstig effect op de gezondheid van de patiënt en op zorguitkomsten zoals de tevredenheid en therapietrouw. Het leidt ook tot minder conflicten en een lagere medische consumptie.
- Claimende patiënten zijn vaak meer gebaat bij een niet-directieve, 'coachende' aanpak van de huisarts, een enkeling juist bij regelmatige, gestructureerde contacten.

met een ontkennend 'ja, maar...', een bagatelliserend 'kom, kom, dat valt toch wel mee...' of een op dat moment niets-zeggend 'dat begrijp ik'.⁹ Geef de patiënt eerst erkenning. U komt hiermee tegemoet aan een belangrijke behoefte van de claimende patiënt, namelijk de behoefte zich gekend en begrepen te voelen. Geef een gevoelsreflectie, maar laat de verantwoordelijkheid subtiel bij de ander: 'Dat lijkt me moeilijk voor u.' Of laat de patiënt met een goed gekozen vraag zijn eigen competenties benadrukken: 'Hoe hebt u het al die tijd gered?'¹⁰ U kunt het lijden van de patiënt erkennen, maar ook zijn sterke kanten, goede bedoelingen en inspanningen benadrukken: 'Zo te horen bent u een echte doorzetter.' Vaak helpt het om er een schepje bovenop te doen: 'U hebt het ongelooflijk moeilijk!' Dat zorgt ervoor dat de patiënt niet de neiging krijgt een steeds dramatischer appel op u te doen om gehoord te worden. Deze technieken staan of vallen bij de gebruikte toonzetting. U moet natuurlijk echt menen wat u zegt.

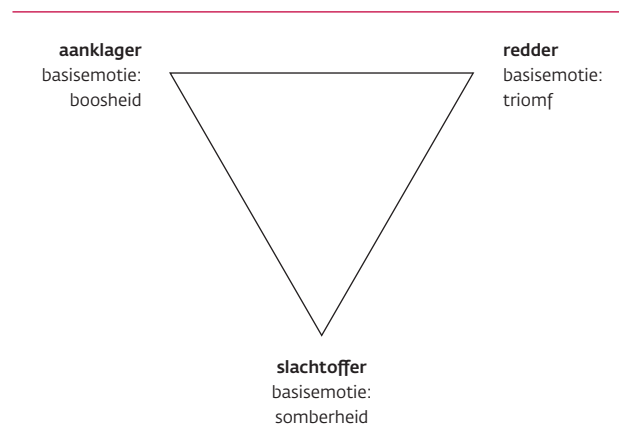
VOORKOMEN EN DOORBREKEN VAN LASTIGE INTERACTIEPATRONEN

Claimend gedrag kan tot zeer lastige interactiepatronen tussen arts en patiënt leiden. Wanneer de patiënt zich hulpeloos of zelfs wanhopig presenteert: 'Help me!', kunt u op twee manieren reageren. Ten eerste kunt u de (als claim ervaren) vraag van de patiënt naast u neerleggen. De kans is dan groot dat de patiënt een steeds dwingend beroep op u doet om toch erkenning te krijgen. Immers, wie zich niet gehoord voelt gaat vanzelf harder schreeuwen. Als u vervolgens de hakken in het zand zet, ontstaat er een vruchteloos touwtrekken, een machtsstrijd.

Een andere mogelijkheid is dat u zich in reactie op het appel van de patiënt als deskundige gaat opstellen. De meeste artsen zullen geneigd zijn dat te doen en de rol van 'redder-expert' op zich te nemen: u, als dokter, kunt de patiënt helpen, maar die moet dan wel uw diagnose en adviezen overnemen. Een deskundige houding is noodzakelijk bij biomedische hulpvragen, spoedeisende situaties of ernstige ziektes, maar bij claimend gedrag ondermijnt een 'redder-expert'-opstelling onbedoeld de autonomie van de patiënt. Dat kan leiden tot een lastig interactiepatroon, de zogeheten 'reddingsdriehoek' [figuur].

De term 'reddingsdriehoek' is afkomstig uit de transactionele analyse van Eric Berne. Er zijn drie hoofdrolspelers, redder, slachtoffer en aanklager, die telkens in een ander complementair paar optreden.¹¹ De patiënt deelt de arts, geheel overeenkomstig de aard van de hulpverlenersrelatie, aanvankelijk de rol van redder-expert toe en zet zichzelf neer als hulpeloos slachtoffer: 'Help me!' De patiënt zegt van zijn klachten af te willen, maar klampt zich er ook aan vast, en zendt dus een verborgen, paradoxale boodschap uit: 'U moet mij helpen, maar ik zal het niet toelaten.' Als vervolgens concrete resultaten uitblijven, doet de patiënt een dringend appel op de arts voor verder onderzoek en verwijzing, terwijl de arts dit al lang niet meer zinvol vindt. Nu klaagt de patiënt de arts aan: 'U

Figuur De reddingsdriehoek



kunt mij ook al niet helpen!' De arts kan daarop teleurgesteld raken (slachtoffer worden) of boos worden en onbedoeld zelf de rol van aanklager innemen: 'U láát zich ook niet helpen!', waarmee de patiënt opnieuw in de slachtofferrol terecht komt.^{12,13}

Om lastige interactiepatronen zoals een machtsstrijd of reddingsdriehoek te voorkomen of te doorbreken moet u als huisarts bereid zijn een andere rol aan te nemen. Patiënt-gericht zijn betekent dat u vertrouwen heeft in en gebruik maakt van het oplossingsvermogen en de zelfredzaamheid van de patiënt. Door bij claimend gedrag minder de actieve, probleemoplossende, verantwoordelijke dokter te zijn en meer een ondersteunende, begeleidende 'coach' te worden, geeft u de patiënt de verantwoordelijkheid voor zijn eigen welzijn weer terug.¹³

COPINGVRAGEN STELLEN

Moedig de claimende patiënt door middel van copingvragen aan zoveel mogelijk gebruik te maken van zijn eigen mogelijkheden en meer verantwoordelijkheid te nemen. Informeer naar wat de patiënt er zelf al aan heeft gedaan. U geeft daarmee impliciet aan dat u ervan uitgaat dat de patiënt er al iets aan gedaan heeft (al heeft dat kennelijk niet afdoende geholpen). De bekende repliek: 'Als ik de oplossing wist, zat ik hier niet, dokter!' vermijdt u indien u met uw formulering de pa-

Abstract

Van Staveren R. Patient-centered communication for demanding behaviour. Huisarts Wet 2011;54(5):272-4.

Demanding behaviour is harmful to the patient, the general practitioner, and their relationship. This article describes how the physician can manage demanding behaviour in a patient-centered manner. Patient-centered communication is based on an attitude of respect, acceptance, genuineness and empathy, in which the general practitioner considers the patient, in principle, to be responsible and competent. Many demanding patients benefit from a non-directive, 'coaching' approach, while some benefit from regular, structured appointments.

tiënt alvast erkenning geeft: 'U hebt vast al het een en ander geprobeerd. Wat heeft u tot nu toe geholpen, al is het maar een beetje?' Andere (erkennende) copingvragen zijn: 'Vertel eens, hoe zou ik u daarbij kunnen helpen?', 'Hoe denkt u dat aan te pakken?' en: 'Zijn er nog andere opties?'⁸

INDIRECT ADVISEREN

Als gids of coach gebruikt u bij het adviseren een niet-directieve, indirecte stijl. U gebruikt woorden als 'misschien ...' en 'het zou kunnen dat ...' U oppert ideeën, doet eens een suggestie of haalt herinneringen op over wat anderen met een soortgelijk probleem hebben gedaan, maar u geeft geen advies.¹⁴ Daarmee moedigt u de patiënt aan een eigen oplossing te bedenken en zelf een beslissing te nemen. Pas als dat écht niet lukt, geeft u vrijblijvend advies, eventueel onder de toevoeging: 'Waar-schijnlijk zult u zelf op iets beters komen, maar misschien is dit het proberen waard.'¹⁵

STOPPEN MET INEFFECTIEF GERUSTSTELLEN

Wanneer u merkt dat u de claimende patiënt telkens weer gerust moet stellen, dan is dit blijkbaar weinig effectief en kunt u er beter mee stoppen. Voor de patiënt is dit slecht nieuws. Gebruik om die reden een duidelijke, niet mis te verstane ik-boodschap zoals: 'Ik merk dat u vaak komt voor zaken die achteraf onschuldig blijken. Ik probeer u telkens gerust te stellen en merk dat ik daar niet, of maar gedeeltelijk, in slaag. Het heeft dus geen zin, ik kan er beter mee stoppen.' Bied daarnaast erkenning: 'Ik kan me voorstellen dat dit heel vervelend voor u is', en geruststelling: 'U hebt gelijk: er kán een keer echt iets ernstigs aan de hand zijn. Om die reden blijf ik natuurlijk goed opletten.' Geef vervolgens aan wat u wél te bieden hebt: 'Ik stel voor samen op zoek te gaan naar een manier waarop u met uw ongerustheid kunt omgaan. Vindt u dat goed?'⁹

STRUCTUUR EN HOUVAST BIEDEN

Als bovenstaande adviezen geen effect sorteren, kan het nodig zijn de claimende patiënt niet *minder*, maar juist *meer* structuur en houvast te bieden door regelmatige, gestructureerde afspraken te maken. In het traditionele patroon gaat aan een contact met de huisarts steeds een klacht vooraf, en besteedt de arts meer tijd en aandacht aan de patiënt naarmate die meer of ergere klachten heeft. Bij claimende patiënten leidt dit patroon echter tot problemen. De leertheorie stelt dat ziektegedrag bekrachtigd wordt door een langere duur of hogere frequentie van het contact. Bij patiënten die gevoelig zijn voor deze bekrachtiging kan het traditionele contact-volgt-op-klacht-patroon er onbedoeld toe leiden dat zij meer en ernstiger klachten gaan presenteren. Bij deze patiënten helpt

het aanbieden van regelmatige, gestructureerde contacten: 'Komt u iedere tweede dinsdag van de maand aan het einde van de middag. Dan kunnen we in alle rust bespreken hoe het de afgelopen periode met u gegaan is.'

TOT SLOT

Patiëntgericht communiceren draagt bij tot doelmatige communicatie tussen arts en patiënt. Het kan helpen (alsnog) een effectieve behandelrelatie op te bouwen, ook met claimende patiënten en ook wanneer er lastige interactiepatronen zijn ontstaan. Claimende patiënten zijn meestal meer gebaat bij een niet-directieve, 'coachende' aanpak van de huisarts, bij een enkeling heeft het zin regelmatige, gestructureerde contacten af te spreken. ■

Tips

- Vermijd de redder-expertpositie, tenzij dat medisch noodzakelijk is.
- Stel een neutrale, patiëntgerichte openingsvraag.
- Geef de patiënt altijd erkenning.
- Wanneer u advies geeft, doe dit dan liefst indirect.
- Stop met ineffectief geruststellen.
- Bied desnoods regelmatige, gestructureerde afspraken.

LITERATUUR

- 1 Hoogduin CAL, Schaufeli WB, Schaap CPDR, Bakker AB, redactie. Behandelingsstrategieën bij burnout. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2001.
- 2 Van der Jagt EJ. Eisend gedrag en agressie van zorgvragers. In Centrum voor Ethiek en Gezondheid, redactie. Rapport signalering ethiek en gezondheid. Zoetermeer: Raad voor de Volksgezondheid en Zorg, 2003.
- 3 Schuur G, De Vries D. Conflicten en agressie in de medische praktijk. Houten/Diegem: Bohn Stafleu van Loghum, 2002.
- 4 Silverman J, Kurtz S, Draper J. Vaardig communiceren in de gezondheidszorg. Den Haag: Lemma, 2006.
- 5 Van den Brink-Muinen A, Van Dulmen AM, Schellevis FG, Bensing JM, redactie. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Oog voor communicatie: huisarts-patiëntcommunicatie in Nederland. Utrecht: NIVEL, 2004.
- 6 Rogers CR. The necessary and sufficient conditions of therapeutic personality change. J Consult Psychol 1957;21:95-103.
- 7 Stewart MA, Brown JB, Weston WW, McWhinney IR, McWilliam CL, Freeman TR. Patient-centered medicine: Transforming the clinical method. Thousand Oaks (CA): Sage, 1995.
- 8 Bannink F. Oplossingsgerichte vragen. Amsterdam: Pearson, 2009.
- 9 Van Staveren R. Patiëntgericht communiceren. Utrecht: De Tijdstroom, 2010.
- 10 De Jong P, Kim Berg I. De kracht van oplossingen. Amsterdam: Harcourt, 2004.
- 11 Berne E. Games people play. London: Penguin Books, 1968.
- 12 Gabbard GO. Management of counter transference with borderline patients. Washington/London: American Psychiatric Press, 1994.
- 13 Witman Y, Krol LJ. Paradoxe benadering bij chronisch klaaggedrag. In De Haes CJM, Hoos AM, Van Everdingen JJE, redactie. Communiceren met patiënten. Maarssen: Elsevier/Bunge, 1999.
- 14 Lange A. Gedragsverandering in gezinnen. Groningen: Wolters-Noordhoff, 2006.
- 15 Lundberg GB, Saunders Lundberg J. Problemen laten bij wie ze horen. Utrecht: Het Spectrum, 1999.

Deze nascholing is de eerste aflevering van de serie 'Communicatie'. Afleveringen in deze serie verschijnen eens per kwartaal.



Kerende kansen

Al zolang ik deze column in H&W schrijf, koester ik het plan om ooit het begin te gebruiken van een gedicht dat Isaak da Costa rond 1890 schreef. Het boeide mij in de derde klas van het gymnasium en is mij altijd bijgebleven. Da Costa was een bekend dichter die om allerlei redenen vijftientig jaar niets publiceerde. In mijn romantische fantasie heb ik altijd gedacht dat hij depressief was geweest. Daarna kwam hij, na al die jaren, zo fabelachtig terug:

*Kan het zijn dat de lier,
die sints lang niet meer ruischte,
die sints lang tot geen harten
in dichtmuzijk sprak,
weer op eens van verrukking
en hemellust bruischte
en in stroomende galmen
het stilzwijgen brak?*

*Kan het zijn dat een ader,
verstikt en vergeten,
schoon eens mede
van jeugdige zangtonen vol,
thands op nieuw, door een stout maar
gelukkig vermeten,
in den zandgrond geraakt,
weder uitschoot en zwol?*

Kijk, dan ben je er echt wel weer helemaal bij!

Aan het eind van elke episode waarin de non-hodgkin opspeelde of de – vermeende – bijwerkingen daarvan, dacht ik: als ik weer helemaal boven Jan ben, dan kom ik brutaalweg met dit gedicht op de proppen. Maar ik ben eigenlijk nooit zó pontificaal herrezen dat ik het gedicht een passende begeleiding vond. Maar nu durf ik niet langer te wachten. Het gaat beter, dank u. De stomp (plastisch chirurg) komt er vooralsnog niet, de status quo van een open been *forever* (thuiszorg) waarschijnlijk evenmin. Want de genezing is onmiskenbaar. Reden voor enig optimisme over een herleven. De beheerders van de zuurstoftank van het AMC en de poli Flebologie van de VU strijden er nu over wie de onmisken-

bare genezingstendens van de wonden mag opeisen. Beide partijen begonnen op hetzelfde moment met behandelen en twee factoren tegelijk veranderen maakt nu eenmaal heel veel conclusies onmogelijk. In de wetenschapspraktijk betekent dat meestal dat beide partijen menen hun gelijk te hebben aangetoond.

Ik had misschien beter kunnen wachten met Da Costa's gedicht tot ik weer helemaal het heertje ben. Maar er treedt elke week een nieuwe verrassing op en bovendien worden de paadjes waarover ik periodiek langs de afgrond loop, naar mijn gevoel almaar smaller.

Bij helingsprocessen hoort tegenwoordig dat je de gewenste toestand (in mijn geval een geheel genezen been) zo actueel mogelijk voor je ziet: het zogenaamde visualiseren. Schaatsers laten op die manier de hele 1500 meter aan hun geestesoog voorbijgaan, elke bocht en elk recht stuk wordt in hun hoofd doorgenomen. Ik heb dat visualiseren veel gedaan en ben wel benieuwd of zoiets de genezing nou daadwerkelijk helpt. De enige manier om dat te achterhalen is opnieuw zo'n wond krijgen en dan níét visualiseren. Dat lijkt mij geen optie...

Omdat ik in meerdere ziekenhuizen kom, bezoek ik ook de diverse bijbehorende apotheken. Die hebben een prachtig systeem! Gevoed met je naam en geboortedatum kan elke apotheek je hele farmaceutische doopceel lichten. Een enorme opluchting? De bekende Nederlander naast mij gaf ook zijn geboortedatum en mocht even plaatsnemen. Niet lang daarna stonden drie dames achter het scherm zijn heden en verleden te lezen, en zij waren oprecht verbaasd (en geamuseerd). De voordelen van het geautomatiseerde systeem zijn natuurlijk groot, maar enige privacy bestaat eenvoudig helemaal niet.

Vanmorgen las ik dat de Eerste Kamer het EPD gaat tegenhouden. Dat lijkt mij een goed idee, want die dossiers worden ongetwijfeld slecht bijgehouden en zijn dan niets waard. In mijn dossier bij de VU heeft een van de (vele) specialisten het woord 'diabetes' opgeschreven, toen hij mij vroeg of ik dat had. Het antwoord was 'nee', maar het is blijven staan en

iedere keer als ik een nieuwe specialist tref, begint hij weer over die suiker... Anderzijds blijkt de fout in de dosering van de chemokuur, die mij op de rand van de afgrond bracht, in het geheel niet in het dossier voor te komen. Ik heb daarover nog een (gehonoreerde) klacht ingediend, maar het leek de dokters beter het dossier er niet mee te ontsieren... En wat betreft die privacy? Toen ik onlangs in een kamertje op de dokter moest wachten, was op zijn scherm het dossier van een collega-patiënt geopend, dat ik vrijwel geheel gelezen heb. Heel wijs dus van de Eerste Kamer om een stokje voor het EPD te steken.

Als u dit leest is het volop lente. Mocht mijn toestand mede door het mooie weer verder verbeteren, dan zal ik de volgende keer beginnen met een eigen gedicht waar die Isaac nog een puntje aan kan zuigen. ■

Hans van der Voort

hvdvoort@knmg.nl





Scabies

INLEIDING

Scabies is in ons land een vrij zeldzame aandoening geworden. De incidentie van scabies bij de huisarts varieert van 0,3 tot 0,4 per 1000 patiënten per jaar. Toch moeten we hierop bedacht zijn. Scabies hangt sterk samen met de sociaaleconomische en hygiënische omstandigheden: met name asielzoekers, verpleeghuisbewoners en immuungecompromiteerden zijn kwetsbaar voor scabies. Mogelijk bestaat er een periodiciteit van 15 tot 20 jaar in de virulentie van de schurftmijt die samenhangt met de opgebouwde immuniteit van een bepaalde populatie na een doorgemaakte infectie.

ACHTERGROND

Definitie

Scabies is een besmettelijke huidaandoening die bij de mens wordt veroorzaakt door de schurftmijt *Sarcoptes scabiei hominis*.^{1,2} Dieren (honden, katten, paarden, konijnen, varkens) hebben hun eigen variëteiten die in principe niet levensvatbaar zijn in de menselijke huid, maar bij mensen wel klachten kunnen geven als er langdurig nauw contact is met een besmet dier.

Etiologie

De schurftmijt wordt meestal overgedragen via intensief huidcontact (intensiever dan handen schudden).³ Besmetting door het slapen in een besmet bed of door het dragen van besmette kleding komt minder vaak voor. De mijt kan buiten de mens slechts drie uur overleven. Bij zijn nieuwe gastheer kan de mijt zich in een uur ingraven in het stratum corneum van de epidermis. Daar gaat de mannetjesmijt (0,25 mm) na de bevruchting van een vrouwtje snel dood; het vrouwtje (0,4 mm) blijft 30 tot 40 dagen leven. De vrouwelijke mijt graaft gangetjes door huidcellen te consumeren en een weg te banen met haar scherpe 'kaken' aan de voorpoten; daarbij gebruikt ze lytische enzymen. In het gangetje deponeert de vrouwtjesmijt 3 tot 4 eitjes per dag. De larve, die na 3 dagen uitkomt, is na 2 weken volwassen. De ziekteverschijnselen ontstaan door een allergische reactie op de mijten. De lokalisatie van de allergische respons komt meestal niet overeen met de plaats waar de mijt zich op dat moment bevindt.

Scabies is al besmettelijk als mensen elkaars handen langere tijd vasthouden en ontstaat dus niet alleen door slechte hygiëne. Wel vermindert wassen het aantal mijten. Na besmetting volgt een aantal stadia.

Incubatieperiode. Bij een eerste besmetting treden pas na vier tot tien weken symptomen op, bij een volgende besmetting vrijwel direct.

Primaire sensibilisatieperiode. Op de plaats van elk gangetje ontstaat een jeukende papel, soms vesikels of bullae. Het totale aantal vrouwelijke mijten bij een patiënt kan variëren van 20 (bij besmetting van een gezonde patiënt) tot duizenden (bij een patiënt die lijdt aan een zeer uitgebreide en besmettelijke vorm van scabies, scabies crustosa = scabies norvegica). In het laatste zeldzame geval is er een inadequate afweerreactie door bijvoorbeeld een immuunstoornis of een neurologische stoornis. Hierdoor kan de scabies zich zeer snel vermenigvuldigen. Daarbij kan meespelen dat bij deze patiënten door slechte hygiëne of verwaarlozing de behandeling pas in een laat stadium wordt gestart.

Secundaire sensibilisatieperiode. Na een tweede besmetting ontstaat na of tegelijk met de lokale symptomen een meer gegeneraliseerde symmetrische hevig jeukende eruptie – een cellulair gemedieerd verschijnsel – met name op de polsen, ellebogen, oksels en flanken van het lichaam en soms op het middel, de billen, bovenbenen of enkels.

Vertraagde reacties. In chronische gevallen kunnen zeer diverse huidafwijkingen voorkomen, variërend van oppervlakkige vesikels, erythemateuze noduli tot hyperpigmentatie, tumorachtige laesies en ernstige secundaire impetiginisatie.

Scabies kan na enkele jaren in spontane remissie gaan. Door een afweerreactie blijft het aantal mijten dan beperkt. Ernstige complicaties bij scabies kunnen ontstaan bij verminderde afweer van de patiënt (bij bijkomende ernstige aandoeningen, hiv-infectie, corticosteroïdengebruik – bij baby's en bejaarden) of door uitgebreide secundaire impetiginisatie (slechte hygiëne).

DIAGNOSTIEK

Jeuk is de eerste en belangrijkste klacht.^{3,4} Meestal ontstaat deze geleidelijk en is deze 's nachts of onder warme omstandigheden bijna ondraaglijk. De rug, het midden van de borst en het hoofd zijn bijna nooit aangedaan, behalve bij jonge kinderen. De vuistregel is: *Wie aan scabies denkt, herkent*.

Scabies veroorzaakt een polymorfe huida eruptie met papels, vesiculae, krabeffecten, crustae en soms ook pustels, noduli en bullae. De polymorfe huida eruptie is symmetrisch aanwezig. Ook is er meestal een milde secundaire impetiginisatie door krabben. Kinderen, ouderen en patiënten met een stoornis in de immuunstatus hebben andere verschijnselen. Zij hebben soms minder jeuk en huidaandoeningen, maar zijn wel ziek door het voortplanten van de mijt. Ook hebben kinderen andere voorkeurslocalisaties: bij zuigelingen komt scabies vaak voor op het gezicht, de nek en op de voetzolen en handpalmen.

Bij het lichamelijk onderzoek let de huisarts vooral op de voorkeursplaatsen: zeer karakteristiek zijn jeukende papels op het scrotum bij mannen en jeuk van de tepels met een gegeneraliseerde huida eruptie bij vrouwen. Pathognomonisch zijn de epidermale gangetjes te herkennen als grijs-witte

LUMC, afdeling Public Health en Eerstelijns geneeskunde, Postbus 2088, 2301 CB Leiden; I. Arnold, thans huisarts te Leiderdorp; dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, huisarts-epidemiologen.
• Correspondentie: j.a.h.eekhof@lumc.nl

streepjes van 0,35 mm breed en 0,5 tot 1,5 cm lang. Deze gangetjes komen in afnemende frequentie voor op de zijkanen van de vingers, de buigzijde van de polsen, de laterale voetrand, de penis en het scrotum, de strekzijde van de ellebogen, het gebied rond de navel en de okselplooien. De gangetjes zijn echter slechts in minder dan de helft van de gevallen te zien. In ongeveer 80% van de gevallen bevinden zich alleen scabiesmijten in de huid van handen en polsen. De ernst van de aandoening varieert niet alleen met de immuunstatus van de gastheer maar ook met de hygiënische omstandigheden en medische behandeling.

Aanvullend onderzoek. De huisarts kan alleen een zekere diagnose stellen door het aantonen van de mijt of haar eitjes. Met een druppel inkt, die hij afveegt, of met olie kan hij het verloop van een gangetje goed volgen; soms is met een loep een verdikking te zien op de plek van de mijt. De huisarts 'vangt' de mijt door het einde van het gangetje met een naald te openen; de mijt en de eitjes blijven plakken aan de naald. Ook kan de huisarts met een scalpel een ingeolied gangetje afschrapen en het materiaal onder de microscoop onderzoeken op mijten en eitjes.

VEELGEBRUIKTE BEHANDELINGEN

Voor de therapie bij scabies komen drie middelen in aanmerking: permetrine, ivermectine en benzylbenzooat.⁵ Lindaan is in Nederland sinds 2007 niet meer beschikbaar.³ Het middel is neurotoxisch bij absorptie via de huid.

De eerste keus bij behandeling is lokale toepassing van permetrinecrème 5%.^{3,5} Dit middel is het effectiefst, het wordt goed verdragen en het is weinig toxisch. Ook zwangere vrouwen kunnen permetrine gebruiken. Voor behaarde lichaamsdelen, zoals het hoofd, of bij mannen met veel lichaamsbehaaring wordt een lotion voorgeschreven. De patiënt smeert het lichaam vanaf de kaakrand tot en met de tenen in met permetrinecrème en wast die er na 12 uur weer af. De gezinsleden en alle personen met wie de patiënt de afgelopen weken langer dan tien minuten lichaamscontact heeft gehad worden meebehandeld. Het linnengoed en de onderkleding worden gewassen in de wasmachine op 60 graden. Dekens, dekbedden en bovenkleding worden minimaal 48 uur in een gesloten plastic zak apart gehouden. Al te grondige reinigingsrituelen, zoals het zeer grondig schrobben van de huid of het uitkoken van kleding en linnengoed, zijn overbodig. Een empirische behandeling bij patiënten met typische klachten, terwijl er geen andere aanwijzingen voor scabies zijn, lijkt verantwoord.⁶

Bij resistentie kan de huisarts lokaal benzylbenzooat 25% smeersel of orale behandeling met ivermectine 0,1 tot 0,2 mg/kg (vaak 12 mg) overwegen. De patiënt moet benzylbenzooat meerdere keren gebruiken en het middel moet 24 uur inwerken. Pas daarna kan hij douchen. Ivermectine (tabletten à 3 mg) wordt in een eenmalige dosering gebruikt.

Bij ernstige impetiginisatie schrijft de huisarts tegelijkertijd een antibioticum voor (flucloxacilline driemaal daags 500 mg gedurende 7 tot 10 dagen); lichtere vormen genezen vanzelf na het uitroeien van de mijt. Als de patiënt scabies

heeft opgelopen door wisselende seksuele contacten is onderzoek naar eventuele soa's nodig.

Na adequate behandeling kan de patiënt nog dagen tot weken last hebben van najeuk door toxische afbraakproducten. Deze jeuk moet worden onderscheiden van een persisterende of nieuwe infectie en kan symptomatisch worden bestreden met lokale corticosteroiden (triamcinoloncrème FNA 0,1%) of een oraal antihistaminicum (loratidine eenmaal daags 10 mg). Als de scabies niet adequaat wordt behandeld en als er geen goede contactopsporing wordt verricht, kan de verspreiding van de mijt snel toenemen. Er bestaat een meldingsplicht bij de GGD als er één of meer gevallen binnen een instelling plaatsvinden. Bij een epidemie in een gesloten gemeenschap is overleg met een GGD-arts vereist om verspreiding te voorkomen. De huisarts overlegt zo nodig met een dermatoloog. Dieren die aan scabies lijden moeten adequaat worden behandeld door een dierenarts. Vierentwintig uur na behandeling zijn patiënten niet meer besmettelijk. Er zijn dan geen beperkingen meer voor de werksituatie en kinderen kunnen weer naar school.

METHODE

Wij zochten in juli 2010 in Pubmed en in de Cochrane Library naar systematische literatuuronderzoeken en (randomised) clinical trials met de zoekwoorden 'scabies'[Mesh] en met als Limits 'meta-analysis', 'randomised controlled trials' en 'clinical trials'. In de Cochrane Library zochten we naar 'systematic reviews'. We vonden een Cochrane-review en een aantal trials die na de Cochrane-review werden gepubliceerd.

KLINISCHE VRAGEN

Wat is de effectiviteit van permetrine?

Gunstig effect. In een ongecontroleerd onderzoek werden 106 patiënten behandeld met permetrine 5%.⁷ Na 28 dagen was 95,1% genezen. De jeuk was na 28 dagen tot 10% gereduceerd. In een ander gecontroleerd onderzoek kon de effectiviteit worden bepaald.⁸ Er werden 52 patiënten in de permetrinegroep gerandomiseerd. Na 2 weken was 85% genezen; na 4 weken 98%. De Cochrane-review analyseerde de effectiviteit van permetrine in vergelijking met ivermectine.⁹ Het gerefereerde onderzoek omvatte 85 patiënten. Met ivermectine werd falen van de behandeling vaker vastgesteld dan met permetrine: RR 13,50 (95%-BI 1,84-99,26). De onderzoekers vergeleken pyrethrine (de natuurlijke vorm van permetrine) ook met benzylbenzooat.¹⁰ Er werden 240 patiënten gerandomiseerd. Na 2 weken was 75% van patiënten met permetrine genezen; met benzylbenzooat was dit 71%. Na 4 weken was dit respectievelijk 95% en 91%, dit verschil is niet-significant.

Nadelig effect. Bij een klein aantal mensen was er een lichte irritatie van de huid.

Wat is het effect van ivermectine?

Gunstig effect. Uit de Cochrane-review bleek dat ivermectine effectiever is dan placebo.⁹ Falen van de behandeling kwam bij ivermectine minder vaak voor: RR 0,24 (95%-BI 0,12-0,51). Voorts

bleek uit dezelfde review dat de werkzaamheid van ivermectine gelijkwaardig was aan benzylbenzooat.⁹ De kans op falen van de therapie was niet-significant verschillend: RR 0,50 (95%-BI 0,20-1,25). Wat betreft vermindering van de jeuk was ivermectine wel effectiever, maar het verschil was net niet significant (RR 0,54; 95%-BI 0,29-1,01). Voor deze analyse werd echter maar één onderzoek gebruikt met een klein patiëntenaantal (n = 58). **Nadelig effect.** Incidenteel werd hoofdpijn gemeld.

Hoe effectief is benzylbenzooat?

Gunstig effect. Uit een onderzoek (n = 89) bleek dat bij het gebruik van benzylbenzooat 91% van de patiënten na 4 weken was genezen.⁹ Uit een ander onderzoek kwam naar voren dat de genezing met benzylbenzooat na 2 weken 71% was en na 4 weken ook 91%.¹⁰ In dit onderzoek (n = 240) werd natuurlijk pyrethrine vergeleken met benzylbenzooat. Zowel wat betreft het effect op de genezing als op de jeuk was benzylbenzooat slechter dan pyrethrine. Dit verschil was niet-significant (RR 1,83; 95%-BI 0,70-4,80).

Nadelig effect. Branderigheid en irritatie.

CONCLUSIE

Scabies is in ons land een zeldzame aandoening maar huisartsen moeten er toch op bedacht zijn. Jeuk over het gehele lichaam is het meest voorkomende verschijnsel. Bij jeuk en de aanwezigheid van huidverschijnselen op kenmerkende plaatsen moet de huisarts aan schurft denken. Permethrine 5% is eerste keus voor de behandeling. Alternatieven zijn iver-

mectine oraal en benzylbenzooat 25% als lokale behandeling. Hygiënische maatregelen van kleding en beddegoed zijn vanzelfsprekend van belang. ■

LITERATUUR

- Chosidow O. Scabies. *N Engl J Med* 2006;354:1718-27.
- Heukelbach J, Feldmeier H. Scabies. *Lancet* 2006;367:1767-74.
- <http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/Scabies/scabies.jsp>
- Johnston G, Sladden M. Scabies: diagnosis and treatment. *BMJ* 2005;331:619-22.
- Currie BJ, McCarthy JS. Permethrin and ivermectin for scabies. *N Engl J Med* 2010;362:717-25.
- Page TL, Eifff MP, Judkins DZ, Walker B. Clinical inquiries. When should you treat scabies empirically? *J Fam Pract* 2007;56:570-2.
- Hamm H, Beiteke U, Höger PH, Seitz CS, Thaci D, Sunderkötter C. Treatment of scabies with 5% permethrin cream: results of a German multicenter study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006;4:407-13.
- Zargari O, Golchahi J, Sobhani A, Dehpour AR, Sadr-Ashkevari S, Alizadeh N, et al. Comparison of the efficacy of topical 1% lindane vs 5% permethrin in scabies: a randomized, double-blind study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:33-6.
- Strong M, Johnstone P. Interventions for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; Issue 3. Art. No. CD000320.
- Biele M, Campori G, Colombo R, De Giorgio G, Frascione P, Sali R, et al. (ISAC Investigator Group). Efficacy and tolerability of a new synergized pyrethrins thermofobic foam in comparison with benzyl benzoate in the treatment of scabies in convicts: the ISAC study (Studio Della scabbia in ambiente carcerario). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:717-20.

Deze bijdrage in de serie 'Kleine kwalen in de huisartsenpraktijk' wordt gepubliceerd in het gelijknamige boek onder redactie van J.A.H. Eekhof, A. Knuistingh Neven en W. Opstelten, 6^e druk. Amsterdam: Elsevier Gezondheidszorg. Publicatie in Huisarts en Wetenschap gebeurt met toestemming van de uitgever.

Vacature H&W

Gevraagd AIOTHO voor de Raad van Advies

De Raad van Advies bemoeit zich gevraagd en ongevraagd met H&W. De Raad ziet toe op en adviseert de hoofdredacteur en redactie van H&W over het gevoerde en te voeren inhoudelijke beleid van H&W en kan tevens het bestuur adviseren over belangrijke beleidsbesluiten van en ten aanzien van de redactie. Zij functioneert als klankbord voor de hoofdredacteur en bewaakt inhoudelijk de koers van het blad.

De Raad vergadert in principe tweemaal per jaar, maar vaker als omstandigheden daartoe dwingen. Zij treedt op bij conflicten tussen de redactie van H&W en het bestuur van het NHG. Een van de leden van de Raad van Advies is betrokken bij sollicitatieprocedures van nieuwe redactieleden.

De Raad bestaat uit zeven leden. In verband met het reguliere rooster van aftreden is de Raad op zoek naar één nieuw lid.

Eisen

- Affiniteit met (wetenschappelijk) publiceren
- Enig inzicht in hetgeen zoal beschikbaar is in de wetenschappelijke literatuur
- Affiniteit met de toepassing van moderne media (internet)
- Enige bestuurlijke ervaring is gewenst
- Instemming met de missie van H&W en van het NHG
- Goede contactuele eigenschappen
- Creativiteit

In verband met een evenwichtige samenstelling van de Raad zoeken we een arts in opleiding tot huisarts en onderzoeker.

Op de leden van de Raad van Advies H&W is de op enig moment vigerende regeling 'Vacatie- en bestuursvergoeding' van het NHG van toepassing.

Procedure

De sollicitatiecommissie bestaat uit de hoofdredacteur, de voorzitter van de Verenigingsraad en de voorzitter van de Raad van Advies of hun vervanger.

Leden van de RvA hebben een zittings-termijn van drie jaar, die ingaat na officiële benoeming door de algemene ledenvergadering. Verdere informatie kunt u krijgen bij Annet Wind (a.w.wind@lumc.nl) of Jasper Schellingerhout (j.schellingerhout@erasmusmc.nl). Sollicitatiebrieven voorzien van een curriculum vitae kunt u vóór 1 juni 2011 sturen aan Redactie H&W, postbus 3231, 3502 GE Utrecht of per e-mail: redactie@nhg.org. ■



KENNISTOETS: VRAGEN

Moeder komt met zoon Alwin, 5 jaar, op het spreekuur. Alwin is sinds een week flink verkouden en de laatste drie dagen is hij steeds harder gaan hoesten. Het hoesten komt in aanvallen en soms spuugt hij zijn eten uit. In Alwins klas zijn er meer kinderen met dezelfde klachten. Op grond van de anamnese en het hoesten vermoedt de huisarts dat het hier om kinkhoest gaat. De huisarts zegt dat hij materiaal (nasofarynxkweek) wil laten onderzoeken om de diagnose te bevestigen.

1 Een nasofarynxkweek is bij deze klachtenduur de juiste aanvullende diagnostiek.

Ook stelt hij voor antibiotica voor te schrijven. Azitromycine heeft, als Alwin kinkhoest zou hebben, een bewezen gunstig effect op:

- 2 de duur van de klachten;
- 3 de mate van besmettelijkheid voor de omgeving.

Mevrouw Maathuizen, 76 jaar, komt op het spreekuur van de huisarts met een wond aan het onderbeen die maar niet wil genezen. De wond is een paar weken geleden ontstaan zonder trauma. De wond is ongeveer 2 cm in doorsnede, zit aan de mediale zijde van het onderbeen en heeft een duidelijk ondermijnde rand. In de omgeving van de wond is wat donkerbruine pigmentatie van de huid te zien en er is enig oedeem aanwezig. De huisarts denkt aan een ulcus cruris van veneuse origine. Bij deze diagnose past/passen de volgende bevindingen:

- 4 de plaats van de wond (mediale zijde onderbeen);
- 5 de aanwezige pigmentatie.

De aios en de huisartsopleider bespreken het consult dat de aios voerde met mevrouw Coffa, 26 jaar. Mevrouw Coffa is zwanger van haar eerste kind. De vader is onbekend. Mevrouw Coffa is heterozygoot voor sikkelcelziekte. De aios vraagt zich af of je maatregelen moet nemen om de sikkelcelstatus van de baby postnataal te achterhalen. De huisartsopleider geeft aan dat dat niet nodig is omdat alle baby's tegenwoordig met een hielprik worden gecontroleerd op sikkelcelziekte.

6 De huisartsopleider heeft gelijk.

Mevrouw Nater, 21 jaar, bezoekt haar huisarts wegens jeuken-de vaginale afscheiding. Zij heeft deze klachten niet eerder gehad. Bij speculumonderzoek ziet de huisarts witte brokkelige fluor en geringe roodheid van de vaginawand. Zij stelt de diagnose candida vaginitis en schrijft een eendaagse, antimycotische kuur voor (een vaginale tablet). Mevrouw Nater belt na twee dagen haar huisarts omdat de klachten niet over zijn. De huisarts stelt voor nog enkele dagen af te wachten.

- 7 Een eendaagse kuur is in dit geval de behandeling van eerste keus.
- 8 Het afwachtend beleid van de huisarts is correct.

De heer De Jong, 73 jaar, komt ter controle op het spreekuur vanwege atriumfibrilleren en hartfalen. De klachten zijn de laatste twee jaar stabiel. De heer De Jong gebruikt een lisdiureticum, een ACE-remmer en antistolling. De huisarts controleert hem (1) halfjaarlijks. Deze controle bestaat naast anamnese en laboratoriumonderzoek uit het volgende lichamelijke onderzoek: het meten van de bloeddruk en de frequentie van de hartslag.

- 9 De controlefrequentie na 1 is correct volgens de NHG-Standaard Hartfalen.
- 10 Bij reguliere controles is genoemd lichamelijk onderzoek afdoende.

De antwoorden staan op pagina 288

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. • 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.



Richtlijnen in de spreekkamer, van dogma naar dans

Prof.dr. Trudy van der Weijden is arts-epidemioloog, maar zoals zij zelf zegt: 'Mijn hart ligt bij de huisartsgeneeskunde. Het mooiste en moeilijkste vak in de zorg, vind ik.' Zij droeg dan ook haar inaugurele rede *Implementatie van richtlijnen op aan de Nederlandse huisartsen*, want: 'Daar mogen we heel trots op zijn.' Haar rede ging over een interessant aspect van het huisartsenwerk, het proces van gezamenlijke besluitvorming. Hieronder treft u een samenvatting aan van het betreffende deel van haar rede.¹

DYNAMISCHE RICHTLIJNEN

In de spreekkamer moeten vaak 'preferentiegevoelige beslissingen' worden genomen. Dan is er sprake van meer dan één behandelingsoptie of spelen voor- en nadelen een rol. Depressie is hiervan een voorbeeld: welke behandeling past het best bij de patiënt? Is dat cognitief-gedragstherapie, antidepressiva, een combinatie hiervan of *watchful waiting*? Iedere patiënt is uniek en vergt maatwerk. Maar nu financiële vergoedingen gekoppeld worden aan de mate waarin artsen volgens richtlijnen werken, dreigt het gevaar dat deze dogmatisch worden toegepast. Richtlijnen geven – het woord zegt het al – richting, niet meer dan dat. Het toepassen ervan is een dynamisch, patiëntgericht proces, waarbij het juist de bedoeling is beredeneerd van de richtlijnen te kunnen afwijken. Drie stellingen verduidelijken dit:

- Het toepassen van richtlijnen in de spreekkamer vergt een creatieve mix van rationaliteit, intuïtie en dialoog, resulterend in maatwerk voor de patiënt.
- Het model van gezamenlijke besluitvorming is een haalbaar alternatief voor het paternalistische model, maar geen nieuw dogma.
- Richtlijnen moeten preferentiegevoelige beslissingen transparant maken.

ZEGENINGEN VAN EVIDENCE

Eeuwenlang was de geneeskunde gebaseerd op de inzichten van artsen met aanzien. In de huidige complexe gezondheidszorg is *evidence* nodig: feitenkennis gebaseerd op systematische waarnemingen, met de gerandomiseerde trial als paradepaardje. Hiermee is bijvoorbeeld aangetoond dat een maagzweer een infectieuze oorzaak heeft, dat oren doorprikken en amandelen knippen meestal onnodig is, dat bij een hernia twee weken plat liggen niet helpt, et cetera. Dankzij evidence based medicine is de kans op niet-werkzame behandelingen en medische blunders veel kleiner geworden. Maar we moeten waken voor het dogmatisch interpreteren van evidence. De *kracht* van het bewijs mag niet zwaarder wegen dan de *relevantie* ervan. Zo is er krachtig bewijs dat statines de kans op sterfte van mensen die niet bekend zijn met een hart- of vaatziekte, van 1,7 naar 1,2% verlagen. De hartchirurg denkt dan: dit is een risicoverlaging met eenderde, dus ik wil aan grote groepen patiënten statines voorschrijven. Maar de huisarts hoort klachten over de bijwerkingen en denkt: het is een verlaging van het absolute risico met 0,5 %, veel mensen slikken voor niets statines, dus ik schrijf ze alleen voor aan hoogrisicopatiënten. Vanuit hun eigen perspectief hebben beide experts gelijk. Er is dus geen 1-op-1-relatie tussen evidence en aanbevelingen.

PATIËNT IN DE RICHTLIJN

In richtlijncommissies zitten de experts bij elkaar. Patiënten zijn ook experts, maar dan in het ziek zijn. Hoe kunnen ze worden betrokken in de richtlijnontwikkeling? Een richtlijn moet niet alleen focussen op de problemen die artsen belangrijk vinden, maar ook op problemen die patiënten belangrijk vinden. Zo staan tegenwoordig niet langer alleen de ontstoken gewrichten op de agenda van de reumatoloog, maar ook de vermoeidheid waarmee veel reuma-patiënten te kampen hebben.

Er zijn drie manieren om het patiëntenperspectief in richtlijnen te vervatten:

- Consultatie: de richtlijncommissie vraagt patiënten naar hun ervaringen en wensen, of naar hun mening over de concept-richtlijn.

- Communicatie: als er een versie van de richtlijn voor patiënten wordt gemaakt, weten die wat ze in de spreekkamer kunnen verwachten.
- Participatie: het daadwerkelijk meewerkend ontwikkelen van de richtlijn.

Dat laatste staat nog in de kinderschoenen. Patiënten moeten vaak 'bewijzen' dat ze verder kunnen kijken dan hun eigen ervaringen, terwijl professionals gewoon hun eigen stokpaardjes blijven berijden... Maar patiënten moeten worden betrokken in alle fasen van de richtlijnontwikkeling en zeker bij het vaststellen van de uitgangsvragen. Er is onderscheid in kennis- en waardegerelateerde aspecten van richtlijnontwikkeling en vooral bij dit laatste wordt een rol gezien voor patiënten, al is het onderscheid in de praktijk soms moeilijk te maken.

RICHTLIJNONTROUW

Huisartsen handelen gemiddeld in 60 tot 70% van de gevallen volgens de richtlijnen rond medicatievoorschriften. Dat lijkt misschien laag, maar er zijn goede redenen om af te wijken van richtlijnen, zoals polyfarmacie of multimorbiditeit, routines en ervaring, of een niet-pluisgevoel, maar ook de organisatie waarbinnen de arts werkt, of de financieringswijze. En er móet ook variatie zijn tussen artsen; richtlijnen zijn immers geen dogma's.

Er is echter ook onwenselijke interdoktervariatie: de een schrijft onevenredig veel recepten uit, de ander vraagt wat al te vaak laboratoriumtests aan. Artsen blijken dan meer te worden gevormd door lokale gebruiken dan door richtlijnen. Waar iemand woont en wie hij consulteert bepaalt sterker de behandeling dan de richtlijn of eigen wensen van de patiënt.

Bovendien is therapietrouw een probleem: gemiddeld houdt 75% van de patiënten zich aan medische voorschriften; bij chronische medicatie is dat nog maar 50% en bij leefstijladviesering is het nog minder. Daarbij speelt ook de arts-patiëntrelatie een rol.

De patiënt, in diens gehele persoonlijke context, vergt dus maatwerk. Ge-

zamenlijke besluitvorming kan helpen om onwenselijke interdoktervariatie en therapieontrouw het hoofd te bieden.

PATERNALISME VERSUS SHARED DECISION MAKING

Het klassieke paternalistische arts-patiëntmodel schiet tekort bij preferentiegevoelige beslissingen. De paternalistische arts wikt en weegt de opties en neemt de beslissing. Het andere uiterste is dat de arts informeert en dat de patiënt wikt en weegt en beslist. Slechts 1% van de Canadese patiënten vindt dit laatste een wenselijk model.

Gelukkig is er een tussenweg. De arts legt de verschillende behandelingsopties voor met neutrale informatie over mogelijke effecten en bijwerkingen, liefst ondersteund met een keuzehulp. Ook onzekerheden rond de evidence worden uitgelegd. De patiënt vertelt op zijn beurt over diens angsten, bedenkingen en wensen. Dan volgt het wiken en wegen van de opties. De arts kan een aanbeveling doen en probeert te begrijpen waarom de patiënt eventueel een andere optie wil kiezen. Bij het nemen van de beslissing schikt de patiënt zich soms naar de arts, soms is dat andersom, maar meestal is er consensus.

Overigens, sommige patiënten willen helemaal niet betrokken worden in het besluitvormingsproces; die delegeren liever de beslissingsautoriteit aan de arts. Dat is prima, maar dan zou die arts ook perfect in staat moeten zijn om de voorkeuren en wensen van de patiënt te achterhalen. Aangezien de patiënt zelf vaak (nog) niet weet wat hij precies wil, is de arts als perfecte zaakwaarnemer niet meer dan een theoretisch concept.

KIEZEN MOET JE KUNNEN

De ideale mens maakt rationele afwegingen tussen de consequenties van een besluit en hoe die te waarderen. Maar een gewoon mens zit vaak vast in denkpatronen, laat zich leiden door emoties en wordt beïnvloed door allerlei signalen en factoren uit zijn omgeving. Zelfs zeer deskundige patiënten zijn niet op elk moment mondig, en gezamenlijke besluitvorming moet daarom geen dogma worden. Toch blijkt uit

onderzoek dat een grote meerderheid van de patiënten actief betrokken wil worden in belangrijke keuzes, én dat artsen deze wens onderschatten. Overigens is die wens geen stabiele factor; deze neemt toe zodra de patiënt beseft dat er iets valt te kiezen en dat er voor- en nadelen aan de behandeling kleven. Keuzehulpen kunnen de patiënt dan ondersteuning bieden bij gezamenlijke besluitvorming (zie het artikel *Shared decision making en keuzehulpen: Duel of duet?* in het NHG-nieuws van maart: huisarts wet 2011;54(3):nhg-10).

VOORS EN TEGENS

Onderzoek wijst uit dat gezamenlijke besluitvorming vergeleken met het klassieke paternalistische model leidt tot meer kennis en betrokkenheid van patiënten en dat de gemaakte keuzes meer passen bij hun voorkeuren. Waar patiënten op het eerste gezicht denken: 'hoe meer zorg hoe beter', blijkt dat zij, als ze eenmaal geïnformeerd zijn, vaker dan artsen kiezen voor conservatieve behandeling of afwachten en vaker voor kwaliteit van leven dan voor levensverlenging. Ze kozen 24% minder vaak voor invasieve ingrepen en dit leidde niet tot negatieve effecten op de gezondheid of tot angst van patiënten. Er waren overigens ook geen positieve effecten op de gezondheid. Er is een niet-significant gunstig effect op de therapietrouw.

WAT IS NODIG?

Artsen voelen soms weerstand tegen gezamenlijke besluitvorming, want ze houden er niet van om patiënten op te zadelen met onzekerheid. Ook vergt het een andere manier van werken en we zijn nu eenmaal niet makkelijk af te brengen van onze routines. We moeten iets kennen, kunnen en willen voor we het echt gaan doen. Daarom is scholing over gezamenlijke besluitvorming nodig, liefst gekoppeld aan een specifieke richtlijn met een relevante preferentiegevoelige aanbeveling. En ook de patiënt moet worden ondersteund, opdat de mate van geletterdheid geen struikelblok vormt. De organisatie tot slot kan gezamenlijke besluitvorming faciliteren door deze te integreren in

lokale klinische protocollen en het laten coachen van patiënten door verpleegkundigen. Goede keuzehulpen moeten dan voortdurend beschikbaar zijn voor de patiënt.

Terug naar de richtlijn. Hiervan zou een gebruiksvriendelijke samenvatting moeten worden gemaakt voor patiënten, die naadloos aansluit bij de artserversie. Op die manier krijgen patiënten toegang tot de aanbevelingen uit de richtlijn en waar dit preferentiegevoelige aanbevelingen zijn, moeten ze worden voorzien van *tools* die het proces van de besluitvorming verbeteren, ofwel keuzehulpen. ■

Ans Stalenhoef

¹ De volledige tekst van de rede is te vinden op www.maastrichtuniversity.nl/web/Main1/Pers/OratiesEnRedes2011/OratiesEnRedes2010.htm





Huisarts en kinderen met overgewicht

INLEIDING

Door de stijgende prevalentie van obesitas en overgewicht bij kinderen, wordt er steeds meer onderzoek gedaan naar interventies die overgewicht en obesitas bij kinderen tegen proberen te gaan, ook in de eerste lijn. Een systematisch literatuuroverzicht van Sargent et al. beschrijft wat er bekend is over de effectiviteit van eerstelijns interventies die overgewicht en obesitas bij kinderen aanpakken en welke componenten uit deze interventies succesvol zijn.¹

ONDERZOEK

Design De auteurs zochten in MEDLINE, CINAHL, EMBASE, Cochrane Database, CENTRAL, PsychINFO en ERIC naar artikelen gepubliceerd tussen 1990 en november 2007. Zij includeerden artikelen die een interventie beschreven die was gericht op het aanpakken van overgewicht of obesitas bij kinderen tot en met 18 jaar. De interventies moesten zich afspelen in de eerste lijn of er moest een eerstelijns arts bij betrokken zijn. De eerste screening betrof titels en abstracts en vervolgens bekeken twee reviewers de volledige artikelen. De auteurs beoordeelden het risico op bias van de geïncludeerde onderzoeken op basis van criteria van de *Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Review Group*. Eén auteur deed de gegevensextractie.

Interventies De auteurs beschouwden alle interventies die op enige uitkomstmaat een significant resultaat vonden als effectief. Ze categoriseerden de uitkomstmaten in antropometrisch, metabolisch, gedragsveranderingen en psychosociaal. Binnen de effectieve interventies keken de auteurs welke componenten uit de interventie het meest bijdroegen aan de effectiviteit.

Analyse Vanwege de heterogeniteit van de gegevens werden de onderzoeken niet gepoold.

Uitkomsten Van de 17 geïncludeerde onderzoeken rapporteerden er 12 een significant interventie-effect. Bij 7 hiervan bleek het positieve effect ook nog na 6 maanden aanwezig te zijn. Er werden geen negatieve effecten van interventies gerapporteerd. Slechts enkele onderzoeken waren van hoge methodologische kwaliteit. Gedragsveranderingen werden al bij kortdurende, laag intensieve (1 contact per maand of minder) interventies gemeten. Intensieve interventies (minstens 1 keer per week) die waren toegespitst op fysieke activiteit en het verbeteren van de gezondheid, leidden tot metabolische veranderingen. Antropometrische veranderingen werden alleen waargenomen bij interventies waar meer dan 5 contacten tussen kind en eerstelijns arts waren. De totale duur

van de interventie was niet gerelateerd aan de uitkomst. Effectieve interventies waren die waarbij de eerstelijns arts van tevoren een specifieke training had gevolgd en zelf de interventie gaf. Deze interventies waren gericht op zowel het dieet (een gezonder dieet of een caloriebeperkt dieet) als op fysieke activiteit (het stimuleren van meer fysieke activiteit of het beperken van een zittende leefstijl).

Conclusie Overgewicht en obesitas bij kinderen kan prima worden aangepakt in de eerste lijn. De auteurs benoemen specifieke interventiecomponenten die te gebruiken zijn bij toekomstige interventieonderzoeken die in de eerste lijn overgewicht en obesitas tegen willen gaan.

INTERPRETATIE

Methodologisch valt op het onderzoek wel wat af te dingen. Uitgangspunt van de review is de vraag wat er over effectiviteit van interventies bij kinderen met overgewicht en obesitas is gerapporteerd. Vervolgens bestempelen de auteurs alle onderzoeken die op één uitkomstmaat resultaat hebben, als effectieve interventie. Hoeveel uitkomstmaten er in een onderzoek waren gemeten en hoe groot het gemeten effect was, doet er blijkbaar niet toe. Uiteindelijk leggen de auteurs de nadruk op de componenten waaruit een effectieve interventie moet bestaan. Of de niet-effectieve interventies ook deze componenten bevatten, blijft buiten beschouwing. Het lijkt erop dat de auteurs er bij aanvang van het onderzoek vanuit zijn gegaan dat interventies in de eerste lijn die overgewicht bij kinderen aanpakken sowieso effectief zijn. Dat een gecombineerde interventie gericht op gedragsverandering (van zowel fysieke activiteit als dieet) een positief effect kan hebben op obesitas bij kinderen, meldden ook eerdere reviews. Echter de toon in de conclusies van die reviews is veel voorzichtiger en in mijn optiek een stuk gepaster. Het is bemoedigend dat interventies in de eerste lijn gericht op het aanpakken van overgewicht en obesitas bij kinderen effectief kunnen zijn. Maar hoe effectief ze zijn, blijft ook na het lezen van de review van Sargent de vraag. ■

LITERATUUR

- 1 Sargent GM, Pilotto LS, Baur LA. Components of primary care interventions to treat childhood overweight and obesity: a systematic review of effect. *Obes Rev* 2010 Jul 11. [Epub ahead of print].

PSA-waarde eens goed, altijd goed!

INLEIDING

Vorig jaar berichtten Rotterdamse onderzoekers op basis van het ERSPC-onderzoek dat met geregelde bepalingen van het prostaatspecifieke antigeen (PSA) bij oudere mannen circa 20% van de sterfte aan prostaatkanker kan worden voorkomen.¹ Desondanks is de invoering van prostaatkankerscreening bij oudere mannen nog lang niet in kunnen en kruiken.² Om 1 geval van overlijden aan prostaatkanker te voorkomen moeten er namelijk 48 mannen worden opgezaaid met de diagnose prostaatkanker met bijbehorende behandelingen en periodieke controle, terwijl ze van deze ziekte wellicht nooit last hadden gekregen. Screening leidt dus tot belangrijke overdiagnostiek en bijbehorende overbehandeling. Huisarts Scholten stelde recentelijk in dit blad dan ook dat het tijd wordt dat het NHG zich uitsprekt tegen PSA-bepalingen bij oudere mannen zonder duidelijke klachten. Ook meende hij dat deze bepaling uit het zorgverzekeringspakket moest worden verwijderd.³ Zeker het laatste voorstel heeft weinig kans van slagen, omdat het PSA ook figureert als parameter om de ontwikkeling van een eenmaal vastgesteld prostaatscarcinoom te volgen. Onderwijl worden Nederlandse huisartsen gefrequentieerd door oudere mannen die zekerheidshalve hun PSA willen laten meten en die daar ook na gedegen voorlichting over de potentiële gevaren van deze exercitie niet vanaf zijn te brengen. Het recht te weten heeft geleid tot een wijdverbreide praktijk van opportunistische screening. Nieuw onderzoek biedt mogelijkheden dit enigszins in te dammen.

ONDERZOEK

Design Patiëntcontroleonderzoek.

In 1981 werd bloed afgenomen en ingevroren van 1167 Zweedse mannen, die toen 60 jaar oud waren. Onderzoekers bepaalden hiervan het PSA-gehalte en volgden de mannen tot 85-jarige leeftijd. Bij alle mannen die prostaatkanker of metastasen daarvan ontwikkelden, of overleden aan prostaatkanker, werden drie controles gezocht van vergelijkbare leeftijd.⁴

Resultaten De onderzoekers vonden 43 mannen met gemetastaseerde prostaatkanker en 35 mannen die daaraan waren overleden. De PSA-waarden op 60-jarige leeftijd vertoonden een belangrijke associatie met prostaatkankermetastasen (gebied onder de curve 0,86; 95%-BI 0,79-0,92; $p < 0,001$) en sterfte aan prostaatkanker (0,90; 95%-BI 0,84-0,96; $p < 0,001$). Hoe groter de waarde van het getal voor het gebied onder de curve (met waarden van 0 tot 1), hoe beter de test. Terwijl slechts een minderheid van de mannen met PSA-concentraties uit het hoogste kwartiel (meer dan 2 ng/ml) overleed aan prostaatkanker, kwamen 90% van de prostaatkankerdoden uit dit kwartiel. Omgekeerd bleek de kans klein dat mannen met een PSA-waarde die behoorde tot de laagste twee kwartielen (< 1 ng/ml) ooit een klinisch relevante prostaattumor ontwik-

kelen. Slechts 0,5 % had tot op 85-jarige leeftijd een metastase gekregen en slechts 0,2 % bleek dezelfde periode aan prostaatkanker te zijn overleden.

Conclusie De PSA-concentratie op 60-jarige leeftijd voorspelt het risico op metastasen en overlijden als gevolg van prostaatkanker. Bij mannen met een PSA < 1 ng/l is het onwaarschijnlijk dat zich een klinisch relevante prostaatkanker zal ontwikkelen.

INTERPRETATIE

Dit onderzoek biedt een uitgelezen kans om enigszins paal en perk te stellen aan de huidige praktijk van opportunistische screening. Bij een PSA van minder dan 1 ng/ml op 60-jarige leeftijd is de kans om ooit last te krijgen van prostaatkanker erg klein en vervalt de noodzaak om de bepaling na verloop van tijd te herhalen. Dit geldt mutatis mutandis ook indien op hogere leeftijd zo'n lage PSA-waarde wordt gevonden. 'Eens goed, altijd goed' is voortaan bij deze mannen het devies. Bij mannen met een waarde van minder dan 2 ng/ml zou een analoog beleid kunnen worden gevolgd, hoewel met iets minder zekerheid.

Het onderzoek creëert uiteraard geen helderheid omtrent het beleid bij PSA-maagdelijke mannen, van wie nog geen waarde bekend is. Het door de Rotterdamse onderzoekers in het vooruitzicht gestelde kwaliteit-van-leven-onderzoek zou daar nadere duidelijkheid over kunnen verschaffen. We moeten dan wel bereid zijn objectieve narigheid als incontinentie en impotentie te laten prevaleren boven subjectieve levenskwaliteitbeoordelingen. Mensen zijn nu eenmaal graag bereid ongerief op de koop toe te nemen, als ze maar het gevoel hebben dat hun gezondheid onder medische controle is. ■

LITERATUUR

- 1 Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomised European study. *N Engl J Med* 2009;360:1230-8.
- 2 Van Weert H, Wiersma TJ. Prostaatkankerscreening? Nog even niet! *Huisarts Wet* 2009;52:350-1.
- 3 Scholten HJ. Ook zo blij met PSA? *Huisarts Wet* 2010;53:501-2.
- 4 Vickers AJ, Cronin AM, Björk T, Manjer J, Nilsson PM, Dahlin A, et al. Prostate specific antigen concentration at age 60 and death or metastasis from prostate cancer: case-control study. *BMJ* 2010;341:c4521.

NHG, afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap, Postbus 3231, 3502 GE Utrecht: dr. Tj. Wiersma, senior wetenschappelijk medewerker • Correspondentie: twiersma@nhg.org



Antimalariamiddelen en zonneallergie

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, LUMC. Correspondentie: A.Knuistingh_Neven@lumc.nl

Vraagstelling Naar aanleiding van een leergesprek over het off-labelgebruik van chloroquine bij de behandeling voor therapieresistente zonneallergie kwamen wij tot de volgende vraagstelling. Zijn de antimalariamiddelen chloroquine (CQ) en hydroxychloroquine (HCQ) effectief en bruikbaar in de huisartsenpraktijk bij de behandeling van symptomen van zonneallergie?

Zoekstructuur De Engelstalige literatuur hanteert verschillende termen voor zonneallergie. Wij hebben ons beperkt tot de meest gebruikte term, polymorfe lichterruptie (PLE).¹⁻³ Via PubMed zochten we met de zoektermen 'polymorphic light eruption' AND (chloroquine OR hydroxychloroquine) met als limits 'randomized controlled trials' en 'clinical trials'.

Resultaat Wij vonden negen artikelen, waarvan één niet-systeematisch literatuuronderzoek (authority-based). Na inperking met limits vonden we drie relevante trials die bruikbaar waren voor het beantwoorden van onze vraagstelling.¹⁻³

Bespreking Pareek et al. vergeleken in hun gerandomiseerde, dubbelblinde onderzoek het effect en de veiligheid van HCQ en CQ bij 117 patiënten met PLE gedurende 3 maanden.¹ Drie-enzeftig patiënten kregen HCQ (dagelijks tweemaal 200 mg eerste maand, dagelijks eenmaal 200 mg tweede maand) en 54 CQ (dagelijks tweemaal 250 mg eerste maand, dagelijks eenmaal 200 mg tweede maand). De ernst en frequentie van 4 symptomen (branderige huid, jeuk, erytheem en schilferen) werden gemeten na 0, 4, 8 en 12 weken. Gemiddeld gaf HCQ in 69% van de gevallen een score van 'excellent' of 'goed' en CQ in 63%. Ten opzichte van de baselinemeting was de verbetering bij beide interventies statistisch significant. HCQ scoorde significant beter dan CQ voor branderigheid ($p < 0,049$), jeuk ($p < 0,007$) en erytheem ($p < 0,02$). Voor schilferen was het verschil niet-significant ($p = 0,229$). De onderzoekers meldden in beide groepen slechts milde (niet-gespecificeerde) bijwerkingen, er waren geen oculaire bijwerkingen.

Murphy et al. verrichtten een gerandomiseerde, dubbelblinde trial bij 28 patiënten.² De ene groep ($n = 13$) kreeg 2 maanden HCQ (dagelijks 400 mg eerste maand, dagelijks 200 mg tweede maand) en de andere groep ($n = 15$) placebo. Blootstelling aan zonlicht werd gemeten door een polysulphone filmlabel. De onderzoekers controleerden oculotoxiciteit door

meting van visuele contrastsensitiviteit en oogheelkundig onderzoek. Ze scoorden het resultaat van de behandeling op een visueel analoge schaal (VAS) voor irritatie en huiduitslag. In de HCQ-groep was de VAS-score voor huiduitslag 6,5 bij maximale blootstelling aan zonlicht, in de placebogroep 9. Het verschil was statistisch significant ($p < 0,01$). De onderzoekers zagen voor irritatie een klein, niet-significant verschil tussen beide groepen ($p < 0,2$).

Corbett et al. onderzochten het effect van 4 verschillende behandelingen op PLE.³ In één trial ($n = 20$) werd CQ (dagelijks 400 mg gedurende 12 weken) vergeleken met placebo. De onderzoekers maten dagelijkse blootstelling aan de zon met filmbadges. In een dagboek legden ze de mate van blootstelling aan zon en klinische symptomen vast. Voor irritatie en erytheem bleek CQ niet effectiever dan placebo. Er werden geen bijwerkingen gemeld.

In één onderzoek was hydroxychloroquine effectiever dan chloroquine.¹ In de andere twee onderzoeken was hydroxychloroquine eenmaal wel effectiever dan placebo en chloroquine eenmaal niet.^{2,3} De onderzoekers controleerden beide onderzoeken op oculaire bijwerkingen, deze traden niet op.^{2,3} Het effect van de behandeling van PLE is moeilijk objectief meetbaar. De drie onderzoeken hebben drie verschillende meetmethoden. Dit maakt vergelijking van de onderzoeken moeilijk.

Conclusie Chloroquine en hydroxychloroquine zijn in beperkte mate effectief bij de behandeling van PLE. Mogelijk is hydroxychloroquine effectiever, dit middel zou ook minder oculaire bijwerkingen geven. In één onderzoek vragen de onderzoekers zich af of de geringe effectiviteit en de mogelijke ernst van de bijwerkingen van chloroquine in verhouding staan tot de symptomen die optreden bij PLE.³

Betekenis Patiënten die veel last hebben van zonneallergie en weinig baat bij zonnebrandcrèmes kunnen een behandeling met hydroxychloroquine proberen: enkele dagen voor de blootstelling 400 mg per dag, vervolgens enkele dagen 200 mg per dag. Gedurende de behandeling moeten huisarts en patiënt alert zijn op oculaire bijwerkingen. De mate van ernst van klachten van zonneallergie moet in verhouding staan tot de kans op bijwerkingen. ■

LITERATUUR

- 1 Pareek A, Khopkar U, Sacchidanand S, Chandrukar N, Naik GS. Comparative study of efficacy and safety of hydroxychloroquine and chloroquine in polymorphic light eruption: a randomized, double-blind, multicentric study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:18-22.
- 2 Murphy GM, Hawk JL, Magnus IA. Hydroxychloroquine in polymorphic light eruption: a controlled trial with drug and visual sensitivity monitoring. *Br J Dermatol* 1987;116:379-86.
- 3 Corbett MF, Hawk JL, Herxheimer A, Magnus IA. Controlled therapeutic trials in polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 1982;107:571-81.

Medicatie bij vermoeidheid in palliatieve fase matig effectief

PEARLS bieden de lezer bruikbare wetenschap voor de werkvloer, op basis van de Cochrane Database of Systematic Reviews. De coördinatie is in handen van dr. F.A. van de Laar, Cochrane Primary Health Care Field, UMC St Radboud Nijmegen.
Correspondentie: F.vandeLaar@elg.umcn.nl

Context Vermoeidheid in de palliatieve fase wordt veroorzaakt door de onderliggende ziekte of de behandeling. De exacte pathofysiologie is niet volledig bekend. Vermoeidheid is vaak invaliderend en naarmate de ziekte voortschrijdt, neemt de ernst toe. Bij de klacht spelen lichamelijke, psychologische, sociale en spirituele aspecten een rol. Evidence-based behandelingsmogelijkheden zijn gewenst.

Klinische vraag Wat is het effect van medicamenteuze behandeling op vermoeidheid bij vergevorderde ziekte (kanker en chronische ziekten zoals multiple sclerose)?

Conclusie auteurs De auteurs beschrijven een bescheiden effect van de toepassing van amantadine bij multiple sclerose en van methylfenidaat bij kanker. Beide middelen zouden verder moeten worden onderzocht. Ze hebben geen artikelen gevonden die het gebruik van corticosteroiden onderzochten. Op basis van de resultaten bevelen ze geen specifiek medicijn aan. Tevens menen de auteurs dat een consensus nodig is ten aanzien van het registreren van vermoeidheid.

Beperkingen De meta-analyses beperkten zich tot de medicamenten amantadine, pemoline en modafinil bij MS en methylfenidaat bij kanker. De onderzoeken zijn klein: slechts 5 van de 22 geïncludeerde onderzoeken hadden meer dan 100 deelnemers. De heterogene populatie en het gebrek aan consistente beschrijving van meetinstrumenten en uitkomstmaten beperkten het onderzoek. Het was niet mogelijk een NNT of NNH te berekenen.

Bron Peuckmann-Post V, Elsner F, Krumm N, Trottenberg P, Radbruch L. Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care. Cochrane Database Syst Rev 2010, Issue 11, Art. No.: CD006788. De review omvat 22 publicaties met in totaal 1632 patiënten.

COMMENTAAR

Het is fijn dat er weer een Cochrane-review is verschenen over een onderwerp in de palliatieve zorg. Deze review is van hoge kwaliteit en de auteurs zijn helder over de beperkingen van de beschreven onderzoeken. Zo is de fase van het ziekteproces niet altijd terug te vinden. Daarbij kennen onderzoeken in de palliatieve zorg hun specifieke beperkingen in grootte en opzet. Het is moeilijk om in de palliatieve zorg een gerandomiseerd onderzoek uit te voeren. Onderzoek naar moeheid is bovendien extra gecompliceerd. Hoe meet je bijvoorbeeld moeheid? Bestaat er eigenlijk wel een valide methode zoals de

VAS die wordt gebruikt om pijn te meten? Registratie van vermoeidheid en andere symptomen met behulp van de 'lastmeter' of 'het Utrechts symptoomdagboek' kan een manier zijn om de effecten van medicamenteuze en niet-medicamenteuze therapie vast te leggen. Dit kan ook voor wetenschappelijke doeleinden nuttig zijn. Door registratie van moeheid wordt dit symptoom serieus bespreekbaar.

De landelijke richtlijn 'Vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase' van de Vereniging Integrale Kankercentra is gebaseerd op consensus. Deze richtlijn stelt dat er nog nauwelijks onderzoek is gedaan bij patiënten met niet-oncologische aandoeningen. Toch bevat deze Cochrane-review maar 6 onderzoeken over kanker en gaat de rest van de 22 geïncludeerde onderzoeken over niet-oncologische aandoeningen (multiple sclerose, postpoliosyndroom, COPD, hiv/aids). De richtlijn noemt corticosteroiden als optie voor de behandeling van vermoeidheid in de palliatieve fase, vooral bij een korte levensverwachting. Er zijn echter geen gerandomiseerde onderzoeken beschikbaar over de effecten van corticosteroiden op moeheid. De auteurs stellen in deze review voor onderzoek naar corticosteroiden te doen maar dat lijkt mij een lastige opgave. Immers, langdurig gebruik geeft bijwerkingen en vaak worden corticosteroiden om andere redenen dan vermoeidheid gegeven, zoals pijn, misselijkheid en dyspnoe.

Moeheid is een symptoom dat een grote invloed heeft op de kwaliteit van leven van de patiënt, maar ook op die van zijn/haar familie. Een eenduidige oorzaak is vaak niet aanwezig en de huisarts zal steeds rekening moeten houden met bijwerkingen van de behandeling en met de overige medicatie die de patiënt al gebruikt. Bijwerkingen waren in de review overigens relatief zeldzaam en kwamen overeen met wat al bekend is. Het bespreekbaar maken en behandelen van moeheidsklachten hoort een integraal onderdeel te zijn van de begeleiding van patiënten in de palliatieve fase. Medicatie heeft en houdt daarin een bescheiden plaats. ■

Erasmus MC, afdeling Huisartsgeneeskunde, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam; A. van der Male, huisarts en docent. • Correspondentie: a.vandermale@erasmusmc.nl



DART-N

'Beste Anne, je hebt al twee maanden opleiding achter de rug, maar we hebben nog steeds niets van je gezien op blackboard. Graag zien we er vòòr aanstaande woensdag een persoonlijk ontwikkelingsplan (POP) van je.' Ik sluit mijn mailbox, prop wat ontbijt in m'n tas en loop naar mijn auto. Routinematig zet ik de cd-speler aan – *Waar was ik ook alweer in mijn luisterboek?* – aarzel even en zet hem dan weer uit.

Twee maanden al? Mijn begeleider van de universiteit heeft gelijk. Dit is niet de afdeling chirurgie, waar je doorbuffelt als een werkbij zonder enig persoonlijk doel. Na twee maanden Noordwoud is het tijd voor een balans: *waar sta ik... en wat is mijn plan?*

Terwijl ik de snelweg op draai, tel ik hardop: 5 chronische patiënten die tevreden bij me terugkomen en 2 lichamelijk-onverklaarde-klacht-klagers die ik niet kan uitstaan. Mijn gemiddelde consultuur heb ik gereduceerd van 28 naar 17 minuten. Aan de dagelijkse 2 uur autorijden ben ik zowaar verslaafd geraakt, dankzij de zalvende stem van Obama die zijn eigen boek voorleest. En na meerdere dreigende middelvingers heb ik ook eindelijk geleerd om tijdens het luisteren niet eeuwig op de linkerbij te blijven hangen. Suggestieve vragen stel ik nog steeds minstens 3 keer per consult, maar de onmisbare vraag 'Wat is uw vraag aan mij?' durf ik al bijna dagelijks te stellen. Het leergesprek-rondje-wandelen door de polder is voor mij onmisbaar geworden, net zoals de filterkoffie met een plakje ontbijtkoek, dagelijks exact om half elf. Inmiddels heb ik 4 echte spoedgevallen gehad en 1 atheroom, 12 moedervlekken en 3 teennagels verwijderd en (voor zover ik weet) nog steeds geen doden op mijn naam. Tevreden parkeer ik mijn auto voor de praktijk: geen slechte balansen, toch?

Tussen twee patiënten door surf ik naar de pagina van de huisartsopleiding en print snel de instructies voor het maken van een POP. 'Een persoon-



Foto: Shutterstock/ARENA Creative

lijk ontwikkelingsplan (POP) beschrijft alle persoonlijke doelen van de aios,' lees ik. *Wat is mijn doel?* De perfecte huisarts worden: betrokken, een goede luisteraar, analytisch, geduldig en met een brede blik, maar als het nodig is ook daadkrachtig en doortastend. Pfoe... Ik schuif het papier aan de kant en ga verder met het spreekuur.

Tijdens de lunchpauze pak ik het instructieblad er opnieuw bij: 'Elk doel leidt tot een DART-N: een projectplan waarin je achtereenvolgens je doel, actie, resultaat, tijdsperiode, toetsing en nabespreking omschrijft.' Hoe deel ik dat doel van mij nou op in projectplannen? Laten we niet te hoogdravend beginnen: POP Anne Hermans. Doel 1: mirena's leren inbrengen. Actie: met Maarten meekijken als hij een mirena inbrengt, daarna samen, daarna alleen. Resultaat: goed mirena's kunnen inbrengen. Tijd: aantal maanden. Toetsing: geen mirena's in de buikholte en geen ongewenst zwangere patiënten. Niet grappig. Delete.

Ik lees verder in de DART-N-instructies: 'Om de kwaliteit van de DART-N te toetsen kun je een totaalscore geven van 1 tot 10 die weer is gebaseerd op 12 deelscores ('Is de tijdsperiode concreet?' 'Is het resultaat uitgedrukt in een maat/getal?'). Ik beoordeel mijn DART-N met een 2. Hoe vang ik mijn ambities nou in hokjes met concrete tijdsperiodes en getallen? Met een zucht schuif ik

de instructiepapieren opzij en ga verder met het middagspreekuur.

De laatste patiënt is een klein, rond mannetje met blozende wangen, een bemodderde broek en klompen. Nauwkeurig zet hij zijn klompen naast elkaar bij de deur en schuifelt binnen op zijn sokken. Als hij gaat zitten, valt zijn blik op mijn instructies. 'Dart'n? Instructies om te dart'n?' Hij schudt zijn hoofd. 'Te-genwoordig denken ze dat je alles kan leren met papieren, instructies en schema's. Maar leren doe je enkel en alleen door te dóen, die wijsheid heb ik van m'n vader. Dus als u wilt darten, dokter, kom dan vrijdagavond maar eens naar café Het Wagenwiel, dan zullen wij u wel leren darten!' ■

Anne Hermans

Anne is in opleiding in Noordwoud.

De namen zijn om privacyredenen gefingeerd.



Verlaagde zuurstofsaturatie als klinische indicator

In verschillende artikelen in de H&W van januari 2011 worden klinische kenmerken beschreven en becommentarieerd die bruikbaar zijn als alarmsignaal voor ernstige infecties bij kinderen.¹⁻⁴ Opvallend is dat daarbij nergens een verlaagde zuurstofsaturatie als klinische indicator voor een ernstige infectie wordt genoemd. In de training en opleiding voor spoedeisende huisartsgeneeskunde neemt de meting van de zuurstofsaturatie juist een belangrijke plaats in als hulpmiddel bij het inschatten van de ernst van de vitale bedreiging (NHG/OSG; Startclass). De onderbouwing van de waarde van het gebruik van de saturatiemeter is vooralsnog vooral beperkt tot onderzoek in het Verenigd Koninkrijk. Twee artikelen met een Nederlandse achtergrond beschrijven het gebruik van de saturatiemeter in de huisartsenpraktijk als een belangrijk hulpmiddel in acute situaties.^{5,6}

Saturatiemeting kan helpen om de ernst van benauwdheid in te schatten bij patiënten met een mogelijke respiratoire insufficiëntie. De evidence die het gebruik ondersteunt is echter zwak.⁷ Toch lijkt het aannemelijk dat een lage SaO₂-waarde een hoge voorspellende waarde heeft voor ernstig onderliggend lijden bij benauwdheidsklachten: de specificiteit lijkt hoog. De sensitiviteit is enigszins beperkt: het lichaam heeft het vermogen om middels compensatiemechanismen (versnelde ademactiviteit en verhoging van het hartminuutvolume) de zuurstoftoevoer vrij lang op peil te houden; pas bij tekortschieten van die mechanismen, bijvoorbeeld door uitputting, daalt de SaO₂.

In de dagelijkse praktijk is het gebruik van de saturatiemeter geen gemeengoed. Daarbij is er een duidelijk verschil in gebruik tijdens de diensten op de huisartsenpost (met name bij visites) en tijdens de reguliere dagpraktijk. Bij analyse van incidenten op de huisartsenpost kwamen wij verschillende situaties tegen waarin het meten van de

saturatie wellicht het cruciale verschil zou hebben gemaakt. Daarom bepleiten we een meer systematisch gebruik van de saturatiemeter door alle huisartsen, zowel in de dagpraktijk als op de huisartsenposten. Wachten op meer evidence lijkt ons daarbij niet verstandig. Meer evidence verzamelen uiteraard wel.

Sibert Holla

- 1 Van den Bosch W. Kinderen met koorts en ernstige infecties. Huisarts Wet 2011;54:6.
- 2 Van den Bruel A, Haj-Hassan T, Thompson M, Buntinx F, Mant D; ERNIE-onderzoekers. Klinische signalen van ernstige infecties bij kinderen. Huisarts Wet 2011;54:7-11.
- 3 Boomsma L. Ernstige infecties bij kinderen. Huisarts Wet 2011;54:32.
- 4 Elshout G. Ernstige infecties bij kinderen met koorts. Huisarts Wet 2011;54:36.
- 5 Van den Bosch WJHM, Schermer Tj, Chavannes N. De saturatiemeter in de huisartsenpraktijk. Huisarts Wet 2005;48:467-9.
- 6 Schermer T, Leenders J, In 't Veen H, Van den Bosch W, Wissink A, Smeele I, et al. Pulse oximetry in family practice: indications and clinical observations in patient with COPD. Fam Pract 2009;26:524-31.
- 7 Verheij Th M, Hopstaken RM, Prins JM, Salome Ph L, Bindels PJ, Ponsioen BP, et al. NHG-Standaard Acuut hoesten, noot 27. Huisarts Wet 2011;54:68-92.

Antwoord

We danken collega Holla voor zijn reactie op ons artikel over klinische tekens en symptomen voor de diagnose van ernstige infecties bij kinderen. Hij brengt hierbij een belangrijk element aan, namelijk de diagnostische waarde van de zuurstofsaturatie.

Wij zijn het volmondig met hem eens dat dit een belangrijk element kan zijn in de evaluatie van een acuut ziek kind. De gegevens waarnaar hij in dit verband verwijst werden gepubliceerd door een van de coauteurs van ons artikel, Matthew Thompson.¹ De reden waarom we zuurstofsaturatie niet hebben opgenomen, is omdat we ons hier beperkten tot die tekens en symptomen die bij routineonderzoek kunnen worden geëvalueerd, ook op huisbezoek en tijdens urgente situaties. De oximeter behoort vooralsnog niet tot het standaard arsenaal waarmee de huisarts op huisbezoek gaat.

Dit neemt niet weg dat wij zuurstofsaturatie een belangrijke parameter vinden. Op dit ogenblik zijn we met ERNIE – de Europese onderzoeksgroep

naar de diagnose van ernstige infecties bij kinderen – betrokken bij nieuw onderzoek dat de waarde van vitale parameters, waaronder zuurstofsaturatie, evalueert. Daarnaast doen we onderzoek naar nieuwe technologische applicaties waarbij de zuurstofsaturatie wordt gecombineerd met metingen van de hartfrequentie en ademhalingsfrequentie.

Deze onderzoeken zullen ons hopelijk iets meer leren over de juiste plaats van de zuurstofsaturatie in de evaluatie van het acuut zieke kind. Waar ik het niet met collega Holla eens ben, is zijn aanbeveling om nu al de zuurstofsaturatie te implementeren in de dagelijkse praktijk voor deze doelgroep. Er is nog onvoldoende bekend over optimale afkapwaarden, de eventuele overlap met andere tekens en het risico op foutnegatieven, met name die infecties die geen onmiddellijke weerslag op de zuurstofsaturatie hebben. Impactonderzoeken zullen moeten uitwijzen of patiënten en organisatie baat hebben bij het invoeren van deze test.

Ann van den Bruel

- 1 Thompson MJ, Mayon-White R, Harnden A, Perera R, McLeod D, Mant D. Using vital signs to assess children with acute infections: a survey of current practice. Arch Dis Child 2009;94:888-93.

KENNISTOETS: ANTWOORDEN

1 = Juist / 2 = Onjuist / 3 = Juist De NHG-Standaard Acut hoesten adviseert bij kinkhoestbehandeling de diagnose altijd te objectiveren. Daarnaast beveelt de standaard aanvullende diagnostiek aan naar *Bordetella pertussis* als er in de naaste omgeving zuigelingen of hoogzwangeren aanwezig zijn. Als de hoestklachten korter dan drie tot vier weken bestaan, doet de huisarts een nasofarynxkweek of polymerasekettingreactie (PCR); bij langer bestaande klachten moet hij de diagnose via serologie bepalen. Behandeling met antibiotica ter verzachting of verkorting van de ziekteverschijnselen heeft geen zin. De huisarts overweegt wel antimicrobiële behandeling ter preventie van secundaire ziektegevallen, bijvoorbeeld als er in de naaste omgeving zwangeren (> 34 weken) zijn of kinderen met een hoog risico op complicaties. Dan moeten alle personen in de naaste omgeving preventief worden behandeld. Dit heeft alleen zin in het catarrale stadium van de ziekte, zoals bij Alwin het geval is.

Verheij THJM, Hopstaken RM, Prins JM, Salomé PhL, Bindels PJ, Ponsioen BP [†], et al. NHG-Standaard Acut hoesten (Eerste herziening). www.nhg.org. Geraadpleegd in februari 2011.

4 = Juist / 5 = Juist De klassieke plaats is boven de mediale malleolus, maar een ulcus kan zich ook lateraal op het been bevinden en zelfs circulair uitbreiden. CVI speelt een essentiële rol bij het ontstaan van een veneus ulcus. CVI kan komen door insufficiëntie van zowel het oppervlakkige, het perforerende als het diepe veneuze systeem. Hierdoor neemt de druk in de venen en de capillairen toe, met afwijkingen in het capillaire vaatbed en veranderingen in cutis en subcutis. Dit kan zichtbaar worden als corona phlebectatica, varices, oedeem, orthostatisch eczeem, hyperpigmentatie, atrofie blanche, induratie, dermato- en liposclerose of een ulcus.

Van Hof N, Balak FSR, Apeldoorn L, De Nooijer HJ, Vleesch Dubois V, Van Rijn-van Korten NMM. NHG-Standaard Ulcus cruris venosum. www.nhg.org. Geraadpleegd in januari 2011.

6 = Juist Sinds 1 januari 2007 worden alle pasgeborenen via de hielprik gescreend op dragerschap van sikkelcelziekte. Indien een zwangere drager is van een hemoglobopathie is dit een indicatie om ook haar partner te onderzoeken. Blijkt hij

eveneens drager te zijn, dan verwijst de huisarts hen naar een klinisch-genetisch centrum voor risicoanalyse, counseling en desgewenst prenatale diagnostiek. Bij een onbekende vader is dit uiteraard niet mogelijk en moet de hielprik uitsluitend geven.

Verstappen WHJM, Jans SMPJ, Van Egmond N, Van Laere A, Schippers-van Mourik MM, Labots-Vogelzang SM, et al. Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak Anemie tijdens zwangerschap en kraamperiode. www.nhg.org. Geraadpleegd in januari 2011.

Giordano PC, Harteveld CL. Preventie van erfelijke hemoglobopathieën in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:2137-41. www.rivm.nl/hielprik

7 = Juist / 8 = Juist Bij een eerste infectie bestaat de behandeling uit eenmalig een vaginale tablet clotrimazol 500 mg of een vaginale capsule miconazol 1200 mg. Vanwege het gebruiksgemak, de prijs en de effectiviteit wordt een eendaagse kuur aangeraden. Bij onvoldoende effect volgt een langere lokale kuur met dezelfde middelen in een lagere dosis. Orale behandeling komt alleen in aanmerking als een vrouw vaginale behandeling niet verdraagt of als zij hiervoor een sterke voorkeur heeft. Het is belangrijk erop te wijzen dat na de eendaagse behandeling de klachten enkele dagen aanhouden.

Dekker JH, Boeke AJP, Cercama AJ, Kardolus CJ, Boukes FS. NHG-Standaard Fluor vaginalis (Eerste herziening). www.nhg.org. Geraadpleegd in januari 2011.

Farmacotherapeutisch Kompas. www.fk.cvz.nl. Geraadpleegd in januari 2011.

9 = Onjuist / 10 = Onjuist Bij alle patiënten met hartfalen zijn frequente controles noodzakelijk en daarbij is de frequentie afhankelijk van de individuele situatie. Is een patiënt klinisch stabiel en medicamenteus goed ingesteld, dan adviseert de standaard een frequentie van eenmaal per drie maanden. Anamnestic moet de huisarts vooral aandacht besteden aan het inspanningsvermogen en eventuele bijwerkingen van de medicatie. Het lichamelijk onderzoek moet minstens bestaan uit een bloeddrukmeting (zittend en staand), het voelen van de pols en meten van het gewicht. Aanvullend onderzoek is nodig bij een afwijkend beloop van de klachten.

Hoes AW, Voors AA, Rutten FH, Van Lieshout J, Janssen PGH, Walma EP. NHG-Standaard Hartfalen (Tweede herziening). www.nhg.org. Geraadpleegd in januari 2011.



Huisarts en Wetenschap
www.henw.org

Redactie

Just Eekhof, hoofdredacteur, Linda Bröker, Jochen Cals, Eric van Rijswijk, Henk Schers, Wilma Spinnewijn, Theo Verheij, Hans van der Wouden.
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.

Redactiesecretariaat

Henny Helsloot, Marjolien Oosterom, Ans Stalenhoef, Susan Umans.
Postbus 3231, 3502 GE Utrecht
T (030) 282 35 50 F (030) 282 35 01
E-mail redactie@nhg.org

Basisvormgeving

Bottenheft, Marijenkampen/Arnhem

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 Media.
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 goedkeuring van de redactie. Inzenden aan de uitgeverij, media.marketing@bsl.nl

Abonnementenadministratie

Klanten service Bohn Stafleu van Loghum
Postbus 246, 3990 GA Houten
T (030) 638 37 36, F (030) 638 39 99
www.bsl.nl

Nieuwe abonnementen

Zie www.henw.org/abonnementen

Abonnementsprijzen

Jaarabonnement (incl. verzend- & administratie-kosten) particulieren: € 164,-, studenten: € 82,-
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 Media, gedeponeerd bij de Kamer van Koophandel te Utrecht onder dossiernr. 32107635 op 17 juni 2010. De voorwaarden zijn in te zien op www.bsl.nl, of worden de koper op diens verzoek toegezonden.

ISSN 0018-7070

Nederlandsche
Uitgeversverbond
Groep uitgevers voor
vak en wetenschap

H&W
PRINT