

H&W

Huisarts en Wetenschap

ONDERZOEK

Palliatieve sedatie: hoe diep?

BESCHOUWING

Screen **metforminegebruikers** op **vitamine B₁₂**!

NHG-STANDAARD

Fractuurpreventie

434

ONDERZOEK**Palliatieve sedatie: hoe diep?***Siebe Swart, Agnes van der Heide, Lia van Zuylen, Roberto Perez, Wouter Zuurmond, Paul van der Maas, Johannes van Delden, Judith Rietjens*

440

Continuïteit van COPD-zorg: effect van POH's en zelfmanagement*Annemarie Uijen, Erik Bischoff, François Schellevis, Hans Bor, Wil van den Bosch, Henk Schers*

444

BESCHOUWING**Screen metforminegebruikers op vitamine B₁₂!***Bertien Hart, Jan Woudstra, Guy Rutten, namens de Diabetes Expertgroep Huisartsen (DiHAG)*

439

COMMENTAAR**Sterven zonder al te veel pijn en moeite***Bert Keizer*

448

Vitamine-B₁₂-bepaling bij metforminegebruik*Henk Bilo*

450

Griep prik: minder evidence, even werkzaam!*Ted van Essen*

451

Jaarlijks massaal vaccineren tegen influenza, of niet?*Hans van der Linde*

452

NHG-STANDAARD**Fractuurpreventie (tweede herziening)***Petra Elders, Geert-Jan Dinant, Tineke van Geel, Luc Maartens, Thomas Merlijn, Roeland Geijer, Jacques Geraets*

459

HUISARTSENZORG IN CIJFERS**Kwaliteit van ICPC-codering***Stefan Visscher, Petra ten Veen, Robert Verheij*

460

NASCHOLING**Ovarium- en tubacarcinoom, nieuwe ontwikkelingen***Roy Kruitwagen, Toon van Gorp*

464

KLINISCHE LES**Mild Cognitive Impairment***Annemieke Verwoerd, Francesco Mattace-Raso*

472

IMPORT**Metformine bij insulinetherapie blijft zinvol***Mariëlle van Avendonk*

473

Strijken of gestreken worden*Janny Dekker*

474

CATS**Vitamine-B₁₂-tekort zonder anemie behandelen?***Fleur de Meijer, Otto Maarsingh, Ferry Bastiaans*

475

PEARLS**Langwerkende luchtwegverwijders bij stabiel COPD***Persijn Honkoop*

477

CASUÏSTIEK**Een potentieel fatale complicatie van een tonsillitis***Anouk van Berkel, Monique Derikx, Clemens Richter, Jacolien Roos*

431

JOURNAAL

468

INTERVIEW

470

COLUMN

471

KENNISTOETS

478

BOEKBESPREKING

37

HET NHG

Glad ijs

Met enige regelmaat krijgt H&W manuscripten aangeboden waarvan we ons afvragen of het verstandig is ze te plaatsen. Soms hebben we als redactie de indruk dat er wetenschappelijk gezien sprake is van glad ijs, soms bestaat er twijfel over de *evidence base* van nieuwe inzichten en adviezen. Die twijfel krijgt een groter gewicht als dergelijke stukken worden ingediend door opinion leaders, gezagwekkende instituten of belangrijke gremia binnen de huisartsgeneeskunde. Dat verhoogt immers de kans dat aanbevelingen direct in de dagelijkse praktijk worden opgevolgd. Huisartsen kunnen de aanbevelingen al snel beschouwen als een addendum op een bestaande NHG-Standaard. De redactie voelt die verantwoordelijkheid terdege. Lezers mogen erop rekenen dat de redactie de gepubliceerde kopij zorgvuldig heeft gewikt en gewogen en moeten kunnen vertrouwen op de wetenschappelijke onderbouwing. Daarvoor is het vaak noodzakelijk om onafhankelijke deskundigen uit het veld te vragen als referent of hen te vragen een commentaar te schrijven. Het vinden van een objectieve deskundige is in een klein land als het onze soms een probleem. Potentiële referenten hebben vaak een relatie met de auteurs, of geven weinig weerwoord vanwege de status van de auteurs. Dit dilemma geldt enigszins voor het deze maand gepubliceerde manuscript van Hart, dat enige tijd geleden werd ingediend namens de Diabetes Huisartsen Advies Groep (DiHAG).



Nieuwe adviezen

De DiHAG is een gezaghebbend orgaan dat bepleit om bij iedere diabeet die metformine gebruikt een driejaarlijkse screening op serum vitamine B₁₂ uit te voeren, met een aanvullende bepaling van methylmalonzuur (MMA) als de vitamine-B₁₂-spiegel 100-200 pmol/l is. Met deze laatste bepaling kan een vitamine-B₁₂-weefseltekort worden aangetoond. Bij een gevonden tekort adviseert de DiHAG substitutie van vitamine B₁₂. Dat zijn nieuwe adviezen waarover het nodige te zeggen valt. De discussie hierover hoort op het podium van H&W te worden gevoerd zodat de lezer zelf een gewogen oordeel kan vormen. We vroegen dit keer een internist als kritisch referent en nodigden hem ook uit een commentaar te schrijven. Bilo maakt duidelijk dat er nog enkele haken en ogen zitten aan het DiHAG-advies, en ook dat het artikel een aantal belangrijke vragen niet beantwoordt. Zo blijft volgens hem onduidelijk bij welke afkapwaarde er sprake is van deficiëntie: 100 of 150 pmol/l. Bovendien is het de vraag of bij patiënten met vitamine-B₁₂-waarden boven de 150 pmol ook het klinisch beeld moet worden meegewogen in de afweging of substitutie moet worden gegeven. Verder is onzeker welke dosering en welke toedieningsvorm de voorkeur verdienen en hoelang substitutie moet worden voortgezet. Het kan verkeren, de huisarts die met een vernieuwend advies komt, de internist die het bezonken oordeel vertolkt.

Discussie

H&W is een belangrijk discussieplatform voor nieuwe ontwikkelingen in de huisartsgeneeskunde. Daarom hoort de discussie over metformine en vitamine B₁₂ hier gevoerd te worden, toegankelijk voor iedere huisarts die straks zijn beleid gaat aanpassen. Het is natuurlijk onzeker hoe de DiHAG-adviezen uiteindelijk in een nieuwe NHG-Standaard zullen belanden, maar dat ze door de polemieken in dit tijdschrift zullen worden aangescherpt lijkt tamelijk zeker. En dat is een belangrijk bestaansrecht van H&W.

Henk Schers

Statines bij vrouwen net zo effectief als bij mannen

Reageren vrouwen door de bank genomen hetzelfde op geneesmiddelen als mannen, of is het steeds zaak voor ieder middel de effectiviteit bij beide geslachten afzonderlijk te onderzoeken? Voorvechters van nieuwe specialismen als gynaecardiologie opteren ongetwijfeld voor het laatste. Desalniettemin blijft bewijs van substantiële verschillen in effectiviteit van geneesmiddelen bij de seksen schaars. Amerikaanse onderzoekers onderzochten de materie voor wat betreft de effectiviteit van statines bij de secundaire preventie van hart- en vaatziekten.

Elf gerandomiseerd klinische trials met in totaal 43.193 patiënten werden verwerkt tot een meta-analyse. Behandeling met statines leidde bij vergelijking met behandeling met placebo tot vermindering van risico op cardiovasculaire gebeurtenissen bij zowel vrouwen als mannen (relatieve risicoreductie (RR) respectievelijk 0,81 (95%-BI 0,74-0,89) en 0,82 (95%-BI 0,78-0,85)). De totale sterfte was bij vrouwen in tegenstelling tot die

bij mannen niet verminderd (RR 0,92 (95%-BI 0,76-1,13) en 0,79 (95%-BI 0,72-0,87)). Hetzelfde gold voor het eindpunt beroerte (RR 0,92 (95%-BI 0,76-1,10) en 0,81 (95%-BI 0,72-0,92)). De auteurs concluderen dat statines effectief zijn bij beide geslachten, maar dat er geen voordeel is voor wat betreft totale sterfte en beroerte bij vrouwen.

Betekent dit nu dat de effecten van statines bij vrouwen achterblijven ten opzichte van die bij mannen? Terecht wordt dit in een van de begeleidende commentaren onwaarschijnlijk geacht. Statines verlagen de LDL-cholesterolspiegels bij beide geslachten ongeveer evenveel. De auteurs van de meta-analyse leggen simpelweg onevenredig veel nadruk op de afwezigheid van significantie van de effecten op genoemde eindpunten bij vrouwen. De echte vraag is of de puntschatting van het effect daadwerkelijk verschilt van dat bij mannen en dat is gezien de forse overlap van de betrouwbaarheidsintervallen niet aan de orde.

Nog maar een eeuw geleden stond het in tijdschriften voor tropische geneeskunde bol van verhandelingen over de verschillen tussen de fysiologie van blanken enerzijds en negers en Indiërs

anderzijds die het gevolg waren van klimaatsverschillen. Daarvan is maar weinig overleefd gebleven. Om niet nogmaals in dezelfde fout te vervallen, blijft het raadzaam terughoudendheid te betrachten in het suggereren van seksverschillen, totdat het tegendeel onomstotelijk is bewezen. ■

Tjerk Wiersma

Gutierrez J, et al. Statin therapy in the prevention of recurrent cardiovascular events. A sex-based meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172:909-19.

Taylor F, et al. Statins work just as well in women as in men. *Arch Intern Med* 2012;172:919-20.

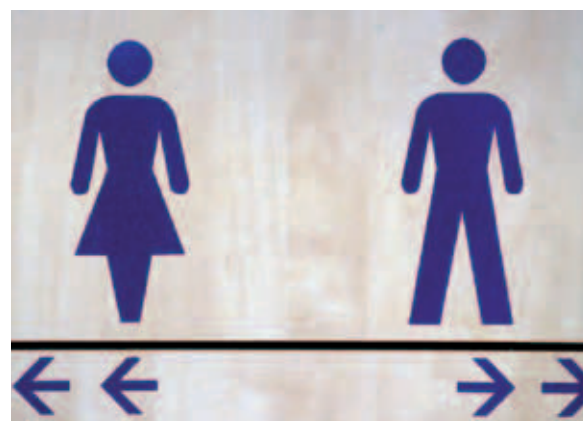


Foto: Frank Muller/Hollandse Hoogte

Kwaliteit van leven in de laatste fase

Allerlei factoren zijn van invloed op de kwaliteit van leven in de laatste levensfase. Ziekenhuisopnames en intensive care-behandelingen werken niet positief, religieuze en spirituele ondersteuning en een vertrouwensband met de behandelaar daarentegen wel.

Amerikaanse onderzoekers gingen bij 396 patiënten met vergevorderde kanker na, welke factoren van invloed waren op de kwaliteit van leven in het eindstadium. Allerlei mogelijk beïnvloedende factoren werden meegenomen in de analyses. Met behulp van verschillende psychologische en fysieke schalen maten de onderzoekers de kwaliteit van leven.

Een model met negen voorspellers bleek de meeste variantie te verklaren. Van deze voorspellers hadden de volgende een negatief effect op de kwaliteit van leven: het hebben van veel zorgen op baseline, een ziekenhuisopname, IC-verblijf, chemotherapie en het toepassen van een voedingssonde. Een positief effect op de kwaliteit van leven kwam van religieuze en spirituele ondersteuning en spirituele activiteiten op baseline, en ook van een band met de behandelaar (vertrouwen, respect, gezien worden als een heel mens). De verklaarde variantie door het model was echter niet erg hoog, namelijk 17%. Veel andere voor de hand liggende factoren hadden weliswaar een significante, maar nauwelijks een relevante relatie met de kwaliteit van leven: angst of depressie op baseline, het

gevoerd hebben van gesprekken over het naderende levenseinde, acceptatie van het naderende einde. Ook thuis sterven of in een hospice sterven hadden weliswaar een positieve relatie met de kwaliteit van leven, maar hadden onvoldoende voorspellende kracht om in het model te worden opgenomen.

Kortom, de meeste factoren die van invloed zijn op de kwaliteit van leven in de laatste fase blijven onbekend, maar het onderzoek geeft zeker aanknopingspunten voor optimale terminale zorg. ■

Henk Schers

Zhang B, et al. Factors important to patients' quality of life at the end of life. *Arch Intern Med* 2012;172:1133-42.

Lactobacillus tegen recidiverende urineweginfecties

Een van de oorzaken van recidiverende urineweginfecties bij vrouwen in de menopauze is een veranderde colonisatie in de vagina. Lokale applicatie van oestrogenen heeft dan ook een positieve invloed op het aantal infecties. Een andere veel toegepaste strategie is langdurige toediening van antibiotica. Beide behandelingen hebben nadelen en daarom zochten onderzoekers naar alternatieve preventieve maatregelen.

Beerepoot et al. vergeleken de effecten van orale toediening van lactobacillus-capsules met 1 tablet cotrimoxazol per dag, beide gedurende 12 maanden. De incidentie van urineweginfecties werd in beide groepen ongeveer gehalveerd, maar de vrouwen in de cotrimoxazolgroep hadden iets minder vaak infecties. De resistentie van gekweekte E coli-bacteriën in de cotrimoxazolgroep was wel veel hoger vergeleken met de lactobacillusgroep. Interessant was dat de vaginale flora van de vrouwen die lactobacilluscapsules namen niet duidelijk veranderde door de behandeling. Die bevinding valt moeilijk te rijmen met de vermindering van

infecties in deze groep. Wellicht is er een ander pathofysiologisch mechanisme in het spel dat wordt beïnvloed door de lactobacillus. De conclusie moet zijn dat deze manier van preventie bij deze groep vrouwen een interessante optie lijkt, maar dat nader onderzoek naar de pathofysiologie van deze recidiverende infecties aangewezen is. ■

Theo Verheij

Beerepoot MAJ, et al. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. Arch Int Med 2012;172:704-12.

Aspirine voorkomt recidief trombose

Aspirine (acetylsalicylzuur) wordt als trombocytenaggregatieremmer gebruikt voor secundaire preventie van arteriële trombose, zoals hart- en herseninfarcten. Eén op de 5 patiënten met een idiopathische diepe veneuze trombose krijgt een recidief trombose. Kan aspirine ook ingezet worden voor de secundaire preventie van veneuze trombose?

Het WARFASA-onderzoek is de eerste trial naar het effect van aspirine op recidief veneuze trombose. In dit Italiaanse gerandomiseerde, dubbelblinde multicenteronderzoek zijn 403 patiënten geïncludeerd met een eerste idiopathische

veneuze trombose (een diepe veneuze trombose van het been of een longembolie). Patiënten met kanker, trombofilie en een bloeding tijdens conventionele behandeling werden geëxcludeerd. Na de therapeutische behandeling (6 tot 8 maanden vitamine K-antagonisten) kregen de patiënten gedurende 2 jaar aspirine (100 mg/dag) of een placebo voorgeschreven. De primaire uitkomst was een recidief van veneuze trombose. Secundaire uitkomsten waren hemorragische complicaties, overlijden, en arteriële events.

Een recidief van veneuze trombose kwam voor bij 28 van de 205 patiënten in de aspirinegroep (6,6% per jaar) en bij 43 van de 197 patiënten in de placebogroep (11,2% per jaar). Aspirine leidde tot een risicoreductie van 40% op tromboserecidief-

ven (hazardratio 0,58; 95%-BI 0,36-0,93). In beide groepen had 1 patiënt een niet-fatale, maar wel belangrijke bloeding. Er was geen verschil tussen beide groepen ten aanzien van overlijden en arteriële events.

In deze trial zorgde aspirine voor een vermindering van 40% van een recidief van idiopathische veneuze trombose ten opzichte van placebo. De uitkomsten van een lopende trial (de ASPIRE) zullen deze resultaten echter nog moeten bevestigen, voordat we aspirine kunnen inzetten voor secundaire preventie bij onze patiënten met veneuze trombose. ■

Marissa Scherptong-Engbers

Becattini C, et al. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. N Engl J Med 2012;366:1959-67.

Nominaties Heert Dokterprijs 2012

De Heert Dokter-prijs wordt elk jaar uitgereikt aan de auteur(s) van het beste onderzoeksartikel in H&W. De winnaar wordt bekendgemaakt op het NHG-Congres op 9 november 2012 in Den Haag. De genomineerden voor dit jaar zijn, in willekeurige volgorde:

- Van Hout AMGH, Rutten FH, Peeters PHM, De Wit NJ. Vertraging in de diagnose en behandeling van colorectale kanker (Huisarts Wet 2011;54:592-7).
- De Jong J, Visser MRM, Wieringa-de Waard M. Verschillen in patiëntenmix tussen aios en opleiders (Huisarts Wet 2012;54:290-6).
- Jansen APD, Van Hout HPJ, Nijpels G, Rijmen F, Dröes RM, Pot AM, Schellevis FG, Stalman WAB, Van Marwijk HWJ. Casemanagement bij beginnende dementie (Huisarts Wet 2012;54:58-63).
- Smelt A, Blom J, Dekker F, Van den Akker E, Knuistingh Neven A, Zitman F, Assendelft P. Proactieve benadering van migraine (Huisarts Wet 2012;54:336-40).
- Zwart D, Heddema W, Vermeulen M, Rensen E van, Verheij T, Kalkman C. Het melden van fouten door huisartsen-in-opleiding (Huisarts Wet 2012;54:200-3). ■

Dieet en beweging bij nieuwe diabetes?

Dat een beter voedingspatroon en een toename van lichaamsbeweging een positief effect heeft op de glucoseregulatie van diabetes is reeds bekend. Maar of naast een dieetadvies een beweegprogramma een nog sterker positief effect zou hebben bij nieuw ontdekte diabetes was tot op heden onduidelijk. Vorig jaar werd een RCT uitgevoerd naar het synergetische effect van beide methoden op het HbA_{1c} van deze diabetes. Dit onderzoek liet zien dat een dieet alleen al zorgde voor daling van het HbA_{1c} van nieuwe gediagnosticeerde diabetes, maar dat een aanvullend beweegprogramma verras-senderwijs geen extra positief effect opleverde.

Engelse onderzoekers includeerden 593 patiënten die kort tevoren (5-8 maanden) te horen hadden gekregen dat bij hen diabetes was geconstateerd. Zij werden over 3 groepen verdeeld. De onderzoeksgroep werd in een 2:5:5-ratio over de 3 te onderzoeken groepen verdeeld, waarbij de controlegroep het kleinst was. De controlegroep ontving de gebruikelijke zorg zoals zij tot nu toe gewend waren. Eén interventiegroep kreeg een dieetadvies op maat en de andere interventiegroep volgde zowel een dieet als een beweegprogramma. Het dieetprogramma bestond uit advies gebaseerd op de *Diabetes UK dietary guidelines* teneinde een gewichtsverlies van 5-10 % te beha-

len. De dieet- en sportprogrammagroep werd daarnaast gevraagd ten minste 5 keer per week 30 minuten te bewegen. Uit dit gerandomiseerde onderzoek bleek na 6 maanden een klinisch significante daling van het HbA_{1c} in de dieetgroep ten opzichte van de controlegroep (-0,28% (3 mmol/mol), $p = 0,005$) maar ook in de dieet- en beweeggroep (-0,33% (3 mmol/mol), $p < 0,001$). De verschillen tussen de interventiegroepen onderling waren niet significant. Een dieetadvies tezamen met een intensief beweegprogramma leverde dus niet méér op dat een dieet alleen. De NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 stelt dat met dieetinterventie in de vorm van energierestictie alleen

al een adequate glucoseregulering kan worden bereikt bij nieuw ontdekte diabetes. Desondanks lijkt het toch goed om naast een dieetadvies toch ook voldoende bewegen te blijven adviseren aan nieuwe diabetes, omdat bewegen bij hart- en vaatziekten wel effectief is en diabetes nu eenmaal een hogere kans hebben op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten. ■

Maurits Vinkers

Andrews RC, et al. Diet or diet plus physical activity versus usual care in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: the Early AC-TID randomised controlled trial. *Lancet* 2011;378:129-39.



Foto: Jos Lammers/Hollandse Hoogte

Vertrek en start aios-columnnisten

Anne Hermans schreef in H&W een jaar lang op beeldende wijze columns over haar belevenissen als huisarts-in-opleiding. Eerder schreef ze al heel treffend over haar periode als co-assistent in het NRC. Anne, bedankt dat je de onzekerheid waarin je als (huis)arts-in opleiding verkeert met ons hebt willen delen.

Enige maanden terug stond er in H&W een oproep voor een nieuwe columnist. Van de ruim ruim 30 mensen die reageerden, kozen we er 2 uit. Siri Visser en Sophie van der Voort zijn allebei aios en zullen de komende tijd om de beurt de column voor H&W schrijven. Deze maand begint Sophie van der Voort en volgende maand, in het congresnummer, zal Siri Visser haar eerste column schrijven. Bij onze zoektocht naar een nieuwe columnist waren wij niet specifiek op zoek naar een aios. Toch viel onze keuze

op deze 2 aios. In 700 woorden helder en herkenbaar een patiëntencasus neerzetten is een kunst. En het trof ons dat beiden dat ook nog met enige zelfreflectie doen. Wij wensen u veel leesplezier met de nieuwe columns! ■

Just Eekhof

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



Palliatieve sedatie: hoe diep?

Samenvatting

Swart SJ, Van der Heide A, Van Zuylen L, Perez RSGM, Zuurmond WWA, Van der Maas PJ, Van Delden JJM, Rietjens JAC. Palliatieve sedatie: hoe diep? *Huisarts Wet* 2012;55(10):434-8.

ACHTERGROND Richtlijnen adviseren om bij palliatieve sedatie proportioneel te werk te gaan, dat wil zeggen de dosering te titreren op geleide van de symptomen. Wij onderzochten op grond van welke overwegingen artsen de diepte van de sedatie bepalen.

METHODE In een kwalitatief onderzoek interviewden wij 54 artsen over de laatste patiënt bij wie zij continue palliatieve sedatie hadden toegepast.

RESULTATEN We vonden twee benaderingen voor de diepte van de sedatie: sommige artsen starten met oppervlakkige sedatie en verhogen de dosering alleen indien nodig, anderen starten al direct met diepe sedatie. Beide groepen gaven vergelijkbare redenen voor hun benadering: de ernst van de symptomen, de voorkeur van de patiënt, de wensen van de naasten, advies van deskundigen en esthetische aspecten van de sedatie. Artsen die bij voorkeur startten met oppervlakkige sedatie lieten zich vooral leiden door de conditie van de patiënt en diens reactie op de sedatie, artsen die diepe sedatie prefereerden, stelden het handhaven van lijdensverlichting voorop en hechtten minder belang aan communicatiemogelijkheden tijdens de sedatie.

CONCLUSIE De richtlijnen voor palliatieve sedatie bepleiten proportionaliteit bij het bepalen van de sedatiediepte. Bij het titreren van sedativa laten artsen zich echter niet alleen leiden door refractaire symptomen, maar ook door de behoeften van de patiënt en diens naasten. Daarom beginnen sommige artsen bij voorkeur met oppervlakkige sedatie en gaan anderen liever meteen over tot diepe sedatie. In de praktijk blijkt proportionaliteit dus een meerdimensioneel begrip, dat ruimte biedt aan verschillende benaderingen.

INLEIDING

Palliatieve sedatie is een interventie die lijden in de sterfensfase kan verlichten als er geen andere mogelijkheden meer zijn.^{1,2} De KNMG-richtlijn definieert palliatieve sedatie als 'het opzettelijk verlagen van het bewustzijn van een pa-

tiënt in de laatste levensfase'.^{3,4} De gebruikte sedativa kunnen intermitterend of continu toegediend worden, en de diepte van de sedatie kan variëren van oppervlakkig tot diep.^{1,5} Belangrijke vragen zijn hoe diep de sedatie moet zijn om het lijden adequaat te verlichten en in hoeverre het van belang is daarbij een zekere mate van bewustzijn te handhaven.¹

De meest vergaande vorm van palliatieve sedatie is continue diepe sedatie tot aan het overlijden en wordt in Europa toegepast bij 2,5 tot 16% van alle sterfgevallen.⁶⁻⁸ Een belangrijke reden waarom dit vragen oproept is de mogelijke associatie met bespoedigen van het levenseinde.⁹⁻¹¹ Richtlijnen voor palliatieve sedatie geven aan dat de arts de sedativa moet titreren, dat wil zeggen de dosering afstemmen op adequate symptoomverlichting.^{2,3,12} Wij onderzochten hoe artsen aankijken tegen de diepte van sedatie en hoe dit zich verhoudt tot wat de KNMG-richtlijn erover zegt.

METHODE

Ons onderzoek maakt deel uit van het Amsterdam-Rotterdam sedatieonderzoek (AMROSE), een vragenlijstonderzoek dat zich richtte op de praktijk van palliatieve sedatie na de introductie van de KNMG-richtlijn in 2005.^{13,14} Van de 370 aan AMROSE deelnemende artsen toonden zich er 51 bereid mee te doen aan een aanvullend kwalitatief onderzoek door middel van interviews (22 huisartsen, 22 verpleeghuisartsen en 7 medisch specialisten). Inclusief drie pilotinterviews beschikten we over interviews met 54 artsen.

Werkwijze

We ontwikkelden een semigestructureerd interview met open vragen. Hiervoor verwijzen we naar ons oorspronkelijke

Wat is bekend?

- Palliatieve sedatie wordt in Nederland toegepast bij 12,3% van de patiënten in de sterfensfase.
- De KNMG-richtlijn adviseert om palliatieve sedatie proportioneel toe te passen en sedativa te titreren op basis van lijdensverlichting.

Wat is nieuw?

- Artsen hanteren twee benaderingen bij continue palliatieve sedatie: starten met oppervlakkige sedatie en deze zo nodig verdiepen, of direct diepe sedatie geven.
- Het begrip 'proportionaliteit' in de richtlijnen voor palliatieve sedatie blijkt in de praktijk ruimte te bieden aan meerdere benaderingen.
- Artsen titreren palliatieve sedativa niet alleen op geleide van refractaire symptomen, maar houden ook rekening met wensen en behoeften van patiënt en naasten.

Erasmus MC, afdeling Maatschappelijke gezondheidszorg, Dr. Molewaterplein 50, 3015 CE Rotterdam: S.J. Swart, specialist ouderengeneeskunde; dr. A. van der Heide, arts-epidemioloog; dr. J.A.C. Rietjens, gezondheidswetenschapper; prof.dr. P.J. van der Maas, hoogleraar Maatschappelijke gezondheidszorg. Erasmus MC, afdeling Interne oncologie, Rotterdam: dr. L. van Zuylen, internist-oncoloog. VUmc, EMGO+-Instituut voor Gezondheidszorgonderzoek, Amsterdam: dr. R.S.G.M. Perez, fysiotherapeut en bewegingswetenschapper. VUmc, afdeling Anesthesiologie, Amsterdam: dr. W.W.A. Zuurmond, hoogleraar Pijnbestrijding en palliatieve zorg. UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijngeneeskunde: dr. J.J.M. van Delden, hoogleraar Medische ethiek • Correspondentie: s.swart@erasmusmc.nl • Mogelijke belangenverstremming: het onderzoek werd mogelijk gemaakt met financiële ondersteuning van ZonMw, Sint Laurens Fonds Rotterdam en de Stichting Palliatieve Zorg Dirksland-Calando.

Dit artikel werd eerder gepubliceerd als: Swart SJ, Van der Heide A, Van Zuylen L, Perez RS, Zuurmond WW, Van der Maas PJ, Van Delden JJ, Rietjens JA. Considerations of physicians about the depth of palliative sedation at the end of life. *CMAJ* 2012;184(7):E360-6. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

Engelstalige artikel.¹⁵ De interviews duurden elk tussen de 30 en 65 minuten, en vonden plaats tussen oktober 2008 en april 2009.

Analyse

Van alle interviews werd, met toestemming van de geïnterviewde, een geluidsopname gemaakt. Deze opnamen werden getranscribeerd onder verwijdering van alle privacygevoelige informatie en geanalyseerd met behulp van de *constant comparative method*. Twee onderzoekers (SJS en JACR) destilleerden onafhankelijk van elkaar belangrijke thema's uit de transcripten en brachten deze vervolgens onder in een codeboom. Zij bespraken deze codeboom uitgebreid met de overige auteurs, die grote delen van het ruwe materiaal hadden gelezen. De discussies leidden, vanuit de multidisciplinaire achtergrond van de auteurs, uiteindelijk tot een codeboom die alle relevante thema's bevatte. De onderzoekers SJS en JACR codeerden aan de hand van deze definitieve versie onafhankelijk van elkaar alle interviews en bespraken aansluitend de eventuele verschillen in codering. Tot slot bespraken zij alle gecodeerde tekstfragmenten in opeenvolgende overlegmomenten met alle auteurs.

Tijdens het hele proces van analyseren werden veelvuldig alternatieve verklaringen voor de bevindingen voorgesteld en bediscussieerd om potentiële a-prioriduidingen zoveel mogelijk te voorkomen.

RESULTATEN

Overwegingen bij het begin van de sedatie

Artsen vonden het belangrijk dat het effect van continue paliatieve sedatie zich weerspiegelt in de aanblik van de patiënt.

'Je gaat voor rust. (...) Als mensen kortademig zijn, dan wil je ook zien dat dat gevecht over is. Dat mensen niet meer liggen te kronkelen in bed of heel diep aan het ademen zijn, heftig zweten. Dus je titreert meer op de uitwendig zichtbare effecten van het lijden.' (citaat 1, medisch specialist)

Binnen dit kader bleken de artsen twee benaderingen te hebben. Sommigen (n = 22) startten met oppervlakkige sedatie en verdiepten de sedatie zodra zij dit noodzakelijk achtten, anderen (n = 32) gingen direct vanaf het begin over tot diepe sedatie.

'Meestal gaat het in een geleidelijk proces. Bij een oppervlakkige sedatie zie je dat een patiënt makkelijk kan wegdoezelen, maar nog wel wekbaar is. En als dat ook een niet wenselijke situatie is, waarbij je de indruk hebt dat de patiënt nog echt lijdt, ja dan kun je dieper gaan sederen (...) Meteen naar een diepe sedatie, dat doe ik eigenlijk nooit.' (citaat 2, medisch specialist)

'Een sedatie met als doel ja dat het lijden zichtbaar weg was, dus dat ze niet meer aanspreekbaar was de patiënte. (...) Diep.' (citaat 3, medisch specialist)

Redenen om te beginnen met oppervlakkige sedatie

Artsen die startten met oppervlakkige sedatie gaven daar twee argumenten voor: symptoomverlichting en handhaving van de communicatie.

Symptoomverlichting

Artsen die startten met oppervlakkige sedatie vonden een gefaseerde benadering het meest geschikt om de refractaire symptomen te verlichten, en ook voldoende. Zij voerden de sedatie op indien nodig, waarbij zij letten op de klinische conditie en de reacties van de patiënt.

'Ja op grond van ... het werd steeds bijgesteld op grond van symptomen. Je start een behandeling, je kijkt wat is het resultaat, is het voldoende? Is het niet voldoende dan stellen we het bij.' (citaat 4, specialist ouderengeneeskunde)

'Ik begin altijd met oppervlakkige sedatie om te kijken of dat voldoende is. En dan kijk ik wat de behoefte is van de patiënt, wat hij aangeeft, welke sedatiefase of diepte hij wil bereiken. Als oppervlakkig voldoende is, wat vaak wel zo is moet ik zeggen, dan vind ik dat prima.' (citaat 5, huisarts)

Behoud van de communicatie

De artsen die startten met oppervlakkige sedatie gaven aan dat zij het niet alleen belangrijk vonden de symptomen te verlichten, maar daarnaast ook de mogelijkheid tot communicatie tussen de patiënt en diens naasten en zorgverleners wilden openhouden. Bij het aanpassen van de sedatiediepte betrokken zij de wensen van patiënt en naasten met betrekking tot dit aspect. Zij erkenden dat continue sedatie een onvoorspelbaar beloop heeft en dat het altijd mogelijk blijft dat de patiënt 'wakker wordt', maar ervoeren 'wakker worden' niet als problematisch zolang de patiënt en diens naasten over die mogelijkheid geïnformeerd zijn.

'Alles naar maat zal ik maar zeggen. Dus op het moment, als ik zie dat iemand heel erg rustig is, maar af en toe wel even de ogen open heeft en desnoods nog wel iets kan zeggen, maar dat ook als plezierig ervaart, dan is er voor mij geen enkele reden om te zeggen nou ik moet dieper gaan sederen.' (citaat 6, huisarts)

Redenen om te beginnen met diepe sedatie

Ook artsen die vanaf het begin kozen voor diepe sedatie wezen op het belang van symptoomverlichting. Zij achtten het belang van communicatie met de patiënt vanaf het moment van sedatie echter minder groot dan het belang van voorkómen dat de patiënt 'wakker wordt'.

Symptoomverlichting

Artsen die vanaf de start voor diepe sedatie kozen, voerden symptoomverlichting eveneens aan als eerste argument. Zij benadrukten echter dat, als er een indicatie is voor continue sedatie, de symptomen vragen om diepe sedatie vanaf het begin.

'Ja dat zei ik al hè, we hebben niet echt de optie van een halve ... iemand die een [niet meer te behandelen – SJS] delier heeft die zal niet iets hebben aan een oppervlakkige sedatie.' (citaat 7, huisarts)

'In feite is natuurlijk het doel van de sedatie dat je de indruk hebt dat de patiënt niet meer hoeft af te zien, niet meer ondraaglijk hoeft te lijden. En daar was in dit geval zoveel sedatie voor nodig dat mevrouw niet meer op aanspreken reageerde (...) Natuurlijk gaat het altijd anders (...) maar meestal is mijn ervaring dat wanneer je de indicatie voor continue palliatieve sedatie gesteld hebt ... dat je dan zoveel nodig hebt dat de patiënt niet meer aanspreekbaar is.' (citaat 8, medisch specialist)

Deze artsen gaven aan dat zowel patiënten als naasten ervan verzekerd willen zijn dat het lijden verlicht zal blijven nadat de sedatie gestart is. Symptomen die zij noemden als indicatie voor directe diepe sedatie waren benauwdheid, insulten en symptomen in het kader van een delier. Specialisten ouderengeneeskunde gingen daarnaast ook tot diepe sedatie over in geval van ernstige onrust bij patiënten met dementie.

'Nou het was nu diepe sedatie bij dementie. En ik moet zeggen dat dat niet heel vaak voorkomt. Maar soms heb je een situatie zoals bij deze patiënt, dat je denkt van ja dit voegt noch voor de patiënt noch voor de familie nog iets toe om de patiënt zo benauwd en onrustig te laten liggen. En dan kun je naar allerlei andere middelen grijpen in de hoop dat dat nog wat doet, maar dan moet je er heel massaal medicatie op loslaten, terwijl met simpelweg diep sederen het probleem nu opgelost was.' (citaat 9, specialist ouderengeneeskunde)

Behoud van de communicatie

In sommige gevallen beschouwde de arts 'wakker worden' als problematisch omdat de patiënt dan juist weer zou lijden, of omdat 'wakker worden' onrust zou kunnen veroorzaken bij de patiënt en diens naasten.

'Het is meer dat de familie op een gegeven moment het gevoel had dat er misschien toch nog iets moest gebeuren, uit angst dus dat hij weer wakker zou worden ... dat was de belangrijkste reden, denk ik, de angst van de familie.' (citaat 10, huisarts)

Voorals huisartsen vonden dat 'wakker worden' vanaf het begin voorkomen moest worden, specialisten ouderengeneeskunde en medisch specialisten achtten dit een minder groot probleem.

'We hebben onlangs een keer gehad dat iemand ... maar goed, toen waren we de sedatie nog aan het instellen, dat iemand toch na verloop van tijd weer wat wakker werd en toen hebben we de medicatie zodanig aangepast om een diepte te bereiken dat er geen reacties meer waren op pijnprikkels ...' (citaat 11, specialist ouderengeneeskunde)

Alle artsen betrokken het perspectief van de patiënt en diens naasten bij hun overwegingen rond 'wakker worden', maar

huisartsen refereerden het meest expliciet aan wensen van, afspraken met of beloften aan patiënten en naasten.

'Het kan zijn dat iemand zegt nee ik wil dieper slapen, dan mag hij dat aangeven. In een noodsituatie kan er extra slaapmiddel natuurlijk gegeven worden, als iemand ongewenst weer wakker wordt. En de patiënt kan dus van tevoren aangeven wat hij wil bereiken. En daar handelen we dan naar. Als je zegt ik wil continu slapen, prima.' (citaat 12, huisarts)

R: *'Ja, want nogmaals, de familie die schrikt daar van hè, vooral als ze beloofd zijn van nee hij wordt niet meer wakker en ... mensen hebben daar dan vrede mee dat hij dan inslaapt en eigenlijk niet meer wakker wordt en dat het zo naar het einde loopt. Als iemand dan toch wakker wordt ... het eerste wat mensen denken: hij heeft zo'n pijn daar wordt hij nu wakker van. En dan raken ze helemaal in paniek, want dat is iets wat ze niet willen.'*

I: *'En dat wilt u voorkomen.'*

R: *'Ja.'* (citaat 13, huisarts)

De meeste artsen die streefden naar diepe sedatie vonden communicatie met de patiënt vanaf dat moment niet meer van belang. Zij wezen erop dat het vooral voorafgaand aan de continue sedatie belangrijk is om zorgvuldig met patiënt en naasten te communiceren.

R: *'(...) belangrijk is dat je op tijd dingen gaat bespreken met de patiënt, met de familie, niet alles op het laatste moment doen, dan gaat het natuurlijk fout. Dan krijg je problemen, of in de familie of hoe dan ook, en nee, dan gaat het niet goed. Maar als je op tijd dingen aangeeft ...'*

I: *'Dus vooral het voorstuk ...'*

R: *'Het voorstuk. Ja de uitwerking is geen probleem, als het voorstuk goed gedaan wordt, daar ben je goed in je begeleiding, nou (...) dan is het geen probleem, nee.'* (citaat 14, huisarts)

Richtlijnen en adviezen

Zowel artsen die startten met oppervlakkige sedatie als artsen die startten met diepe sedatie raadpleegden richtlijnen of wonnen advies in bij het kiezen van de sedatiediepte: protocollen, medicatieschema's, adviezen van consultatieteams palliatieve zorg, ervaringsdeskundige collega's of medisch-technische teams van de thuiszorg.

'Ik heb het transmuraal team gebeld, (...) en daar heb ik mee overlegd en gezegd wat is de mogelijkheid. En die hebben gezegd nou in dit geval, alles overziend is dit een goede mogelijkheid. En daar hebben we het even over gehad met de familie en dat heb ik overgenomen.' (citaat 15, huisarts)

De arts volgde het advies echter niet altijd op.

Maar ik was niet zo gelukkig met het advies van de apotheker, dat in grote lijnen overeenkwam met dat van het palliatieve team: je weet wel, de pomp aansluiten en vervolgens wachten tot de diepe

slaap intreedt ..., als je die methode gebruikt ... de mensen liggen eigenlijk te wachten tot ze in slaap vallen. Dat kan een uur duren ... dat is voor de patiënt heel belastend, heel stressvol dat uur ... ik vind dat eigenlijk onethisch.' (citaat 16, huisarts)

'We hebben er een protocol voor. En ik moet zeggen ik weet het protocol niet uit mijn hoofd, maar de TT-verpleegkundige die ik dan inschakel vanwege het pompje of de pompen, die heeft het schema in haar hoofd. En zo overleggen we met elkaar van ze is erg onrustig, zullen we 'm dieper maken en dan maken we 'm dieper. Zijn mensen heel rustig en slapen ze, dan laten we gewoon heel rustig het schema aflopen. Dus ik vind dat ... uhm ... ik doe het niet zo vaak als die TT-verpleegkundige ...' (citaat 17, huisarts)

R: *'(...) dus bij die laatste patiënt vonden we de dosis die de anesthesist voorstelde te hoog. Want die man die was zo cachectisch toen dachten we als we dat geven dan is het ... (...) en achteraf hadden we dat waarschijnlijk wel moeten doen want hij is dus twee keer wakker geworden.'*

I: *'Ja, waar had dat dan mee te maken?'*

R: *'Nou ja volgens de anesthesioloog met de oplaaddosis, dat we toch de bolus in eerste instantie gewoon hadden moeten geven, dat je dan een betere spiegel uiteindelijk had bereikt. En doordat we dat niet hebben aangedurfd, omdat je het toch vervelend vindt als iemand aan de naald sterft ...'* (citaat 18, medisch specialist)

DISCUSSIE

Ons onderzoek laat twee verschillende benaderingen zien van de opbouw van continue palliatieve sedatie: ofwel diepe sedatie direct vanaf het begin, ofwel beginnen met oppervlakkige sedatie en deze verdiepen wanneer nodig. De redenen om voor een van beide benaderingen te kiezen, houden verband met symptoomverlichting enerzijds en met het behoud van communicatiemogelijkheden versus het risico van 'wakker worden' anderzijds. Naast de klinische toestand van de patiënt spelen ook de voorkeuren van de arts en die van de patiënt en diens naasten een rol.

Een multidimensioneel concept van proportionaliteit

In richtlijnen en discussies over palliatieve sedatie wordt vaak het proportionaliteitsbeginsel genoemd, in die zin dat de arts de sedativa individueel titreert totdat adequate symptoomverlichting wordt bereikt.¹ Hierbij wordt het bewustzijn niet meer verlaagd dan nodig is.^{16,17} De meeste geïnterviewde artsen gebruiken de term 'proportionaliteit' niet, maar hun uitspraken suggereren dat dat begrip wel een belangrijke rol speelt in hun besluitvorming. In hun opvatting van proportionaliteit lijken echter meer overwegingen een rol te spelen dan alleen het titreren van sedativa op geleide van de ernst van refractaire symptomen: wij vonden dat artsen bij palliatieve sedatie een multidimensioneel concept van proportionaliteit hanteren.

Ten eerste laten zij de voorkeuren van de patiënt meewegen. De angst van patiënten om wakker te worden en hun overtuiging 'dat het genoeg is geweest' bepalen mede de dosering van de sedativa. Dat is niet alleen een reflectie van de

wensen van de patiënt, maar kan ook samenhangen met de overtuiging van zowel patiënt als arts over hoe het stervensproces dient te verlopen. Onze bevinding dat 'wakker worden' onder continue sedatie in verpleeghuizen en ziekenhuizen minder vaak als problematisch wordt ervaren dan door huisartsen, kan samenhangen met de snelle beschikbaarheid en continuïteit van zorg in de intramurale setting.

Ten tweede laten zij het behoud van communicatie meewegen, bijvoorbeeld omdat dat de mogelijkheid biedt om tijdens de sedatie nog afwegingen te maken,¹ maar soms ook als doel op zichzelf. Artsen die het behoud van communicatie belangrijk vinden, beschouwden oppervlakkige sedatie als proportioneel; artsen die communicatie in deze fase niet meer belangrijk vonden, gingen sneller over tot diepe sedatie. Laatstgenoemde artsen deden uitspraken als: 'Alles was al gezegd' of: 'De patiënt was klaar om te sterven'. In richtlijnen voor palliatieve sedatie is behoud van communicatie weliswaar geen op zichzelf staande overweging, maar artsen betrekken haar dus wel bij de besluitvorming.

Ten derde laten zij de wensen van naasten meewegen. In eerdere artikelen hebben we beschreven dat artsen en verpleegkundigen zich soms door de naasten van de patiënt onder druk gezet voelen om te starten met continue palliatieve sedatie.^{13,14,18} De resultaten uit dit onderzoek wijzen erop dat bezorgdheid van naasten over mogelijk 'wakker worden' een rol speelt bij de besluitvorming.

Een vierde en laatste overweging voor de diepte van sedatie is van esthetische aard: dat de patiënt er 'vredig bij zal liggen'. Ook deze overweging is meerduidelijk: sommige artsen kiezen voor diepe sedatie vanaf de start, andere prefereren een gefaseerde benadering omdat die 'een meer natuurlijke manier van sterven' uitdrukt.¹⁹

Vergelijking met andere onderzoeken

Recente publicaties hebben benadrukt dat proportioneel sederen in de kern neerkomt op het titreren van medicamenten die het lijden verlichten,^{1,2} en dat de redenen om dat te doen niet strijdig moeten zijn met de geaccepteerde richtlijnen voor goed handelen, zoals de instemming van de patiënt en het voorkomen van schade. Dat artsen niet altijd even vaak overgaan tot diepe sedatie⁶⁻⁸ wijst er al op dat er toepassingsverschillen zijn. Onze bevindingen dragen bij aan de discussie over de proportionaliteit van sedatie doordat ze praktijkinformatie toevoegen aan meer theoretische en morele overwegingen.^{9,20} In deze discussie is een driedeling voorgesteld van gewone sedatie, proportionele sedatie en diepe sedatie tot aan bewusteloosheid.⁹ Onze gegevens laten zien dat artsen in de praktijk zowel oppervlakkige als diepe sedatie onder welomschreven omstandigheden proportioneel kunnen vinden, en dat ze daarbij redeneren vanuit een multidimensioneel perspectief.²⁰ De context waarin patiënten, naasten en zorgverleners klachten, symptomen en behandelopties overwegen, bepaalt de proportionaliteit, en dat is in overeenstemming met de notie dat de klinische besluitvorming rond het levens-einde een *shared deliberative process* hoort te zijn.²¹

Ook richtlijnen en adviezen van deskundigen horen tot deze context. Artsen winnen vaak deskundig advies in, maar richtlijnen en adviezen werken blijkbaar in de praktijk niet eenduidig uit. Interpreteert men bijvoorbeeld de KNMG-richtlijn zodanig dat gefaseerd opvoeren van continue palliatieve sedatie in alle gevallen de voorkeur verdient, dan zou men kunnen concluderen dat de praktijk niet altijd de richtlijn volgt. Accepteert men een benadering vanuit meerdere invalshoeken, dan is proportionaliteit nog steeds van belang, maar in een ruimere betekenis. Ook is voorgesteld om het principe van *therapeutic responsiveness* erbij te betrekken,²² gezien dit de mogelijkheid biedt om lichamelijk (*neurocognitive*) lijden te onderscheiden van existentieel (*agent-narrative*) lijden. Onze multidimensionele benadering van proportionaliteit sluit daarbij aan omdat *therapeutic responsiveness* artsen helpt te differentiëren tussen behandelmogelijkheden die binnen hun professionele kader vallen (bijvoorbeeld het voorschrijven van opioïden of sedativa) en behandelmogelijkheden waarvoor anderen ingeschakeld kunnen worden (bijvoorbeeld op het gebied van zingeving).

Sterke en zwakke punten

Een sterk punt van ons kwalitatieve onderzoek is dat we de argumenten bij de besluitvorming rond palliatieve sedatie grondig hebben kunnen analyseren. Hoewel we in onze onderzoeksopzet niet zijn uitgegaan van *purposive sampling*, waren de geïnterviewde artsen afkomstig uit verschillende settings zodat het onderzoek een breed overzicht biedt van de praktijk van continue palliatieve sedatie.

De interviews gingen steeds uit van een specifieke casus. Omdat hieruit niet per se de gangbare benadering van de arts naar voren kwam, konden de geïnterviewde artsen de specifieke informatie uit de casus waar nodig aanvullen met informatie over hun gebruikelijke benadering. Sommige artsen, met name diegenen die als consulent palliatieve zorg betrokken waren geweest bij de zorg voor andere patiënten, gaven aan dat ze het lastig vonden om zich de details van hun 'meest recente patiënt' te herinneren.

Tot slot hebben de geïnterviewde artsen zelf op de vragenlijst uit het AMROSE-onderzoek aangegeven dat zij bereid waren tot een interview over dit onderwerp. In ons onderzoek zijn dus vooral artsen geïncludeerd die bijzondere interesse hebben voor ons onderzoeksonderwerp; dit kan tot selectie-bias hebben geleid.

CONCLUSIES

Bij continue palliatieve sedatie streven artsen ofwel naar diepe sedatie vanaf de start, ofwel naar een gefaseerde benadering. In beide situaties gaan zij uit van het principe van proportionaliteit, maar zij betrekken daarbij niet uitsluitend het titreren van sedativa op geleide van de ernst van de refractaire symptomen. Ook de voorkeuren van de patiënt, diens behoefte aan communicatie, de wensen van naasten en esthetische aspecten spelen een rol bij de opbouw van de sedatie. Dit bete-

kent dat proportionaliteit, rekening houdend met richtlijnen en met het advies van deskundigen, beschouwd kan worden als een multidimensioneel concept. Wij bevelen aan om de redenen op grond waarvan artsen de diepte van palliatieve sedatie bepalen, te bestuderen in samenhang met de verwachtingen van patiënten en naasten. Dat zou de medische zorg in de stervensfase verder kunnen verbeteren.

DANK

De auteurs danken Anneke Tooten, Tijn Brinkkemper en Gwendolyn Salvelder voor hun hulp met het interviewen van respondenten. ■

LITERATUUR

- 1 De Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: A literature review and recommendations for standards. *J Palliat Med* 2007;10:67-85.
- 2 Cherny NI, Radbruch L, Board of the European Association for Palliative Care. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med* 2009;23:581-93.
- 3 KNMG-Richtlijn palliatieve sedatie. Utrecht: KNMG, 2009. <http://knmg.artsennet.nl/Nieuws/Nieuwsarchief/Nieuwsbericht-1/KNMG-richtlijn-palliatieve-sedatie-herzien-1.htm>, geraadpleegd op 12 april 2011.
- 4 Verkerk M, Van Wijlick E, Legemaate J, De Graeff A. A national guideline for palliative sedation in the Netherlands. *J Pain Symptom Manage* 2007;34:666-70.
- 5 Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Definition of sedation for symptom relief: A systematic literature review and a proposal of operational criteria. *J Pain Symptom Manage* 2002;24:447-53.
- 6 Miccinesi G, Rietjens JA, Deliens L, Paci E, Bosshard G, Nilstun T, et al. Continuous deep sedation: Physicians' experiences in six European countries. *J Pain Symptom Manage* 2006;31:122-9.
- 7 Seale C. End-of-life decisions in the UK involving medical practitioners. *Palliat Med* 2009;23:198-204.
- 8 Anquinet L, Rietjens JA, Van den Block L, Bossuyt N, Deliens L. General practitioners' report of continuous deep sedation until death for patients dying at home: A descriptive study from Belgium. *Eur J Gen Pract* 2011;17:5-13.
- 9 Quill TE, Lo B, Brock DW, Meisel A. Last-resort options for palliative sedation. *Ann Intern Med* 2009;151:421-4.
- 10 Hasselaar JG, Verhagen SC, Vissers KC. When cancer symptoms cannot be controlled: The role of palliative sedation. *Curr Opin Support Palliat Care* 2009;3:14-23.
- 11 Rietjens J, Buiting H, Pasman H, Van der Maas P, Van Delden J, Van der Heide A. Deciding about continuous deep sedation: Physicians' perspectives. *Palliat Med* 2009.
- 12 Hasselaar JG, Reuzel RP, Verhagen SC, de Graeff A, Vissers KC, Crul BJ. Improving prescription in palliative sedation: compliance with dutch guidelines. *Arch Intern Med* 2007;167:1166-71.
- 13 Swart SJ, Brinkkemper T, Rietjens JA, Blanke MH, Van Zuylen L, Ribbe M, et al. Physicians' and nurses' experiences with continuous palliative sedation in the Netherlands. *Arch Intern Med* 2010;170:1271-4.
- 14 Swart SJ, Rietjens JA, Brinkkemper T, Van Zuylen L, Van Burg-Verhage WA, Zuurmond WW, et al. Palliatieve sedatie na introductie KNMG-richtlijn. *Ned Tijdschr Geneesk* 2011;155:A2857.
- 15 Swart SJ, Van der Heide A, Van Zuylen L, Perez RS, Zuurmond WW, Van der Maas PJ, et al. Considerations of physicians about the depth of palliative sedation at the end of life. *CMAJ* 2012;184:E360-6.
- 16 Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Palliative sedation: a review of the research literature. *J Pain Symptom Manage* 2008;36:310-33.
- 17 Henry B, Dean M, Cellarius V, Librach L, Oneschuk D. To 'sleep until death'. *Hastings Cent Rep* 2011;41:4; author reply 4-5.
- 18 Blanke MH, Koerhuis-Roessink M, Swart SJ, Zuurmond WW, Van der Heide A, Perez RS, et al. Pressure during decision making of continuous sedation in end-of life situations in Dutch general practice. *BMC Fam Pract* 2012;13:68.
- 19 Raus K, Sterckx S, Mortier F. Continuous deep sedation at the end of life and the 'natural death' hypothesis. *Bioethics* 2012;26:329-36.
- 20 Cellarius V, Henry B. Justifying different levels of palliative sedation. *Ann Intern Med* 2010;152:332; author reply 333.
- 21 Jansen LA. Deliberative decision making and the treatment of pain. *J Palliat Med* 2001;4:23-30.
- 22 Jansen LA, Sulmasy DP. Proportionality, terminal suffering and the restorative goals of medicine. *Theor Med Bioeth* 2002;23:321-37.

Sterven zonder al te veel pijn en moeite

Rond doodgaan hebben we vier even duidelijke als onhaalbare verlangens. Ten eerste wil niemand dood, nou ja, bijna niemand. Een vreemde wens als je bedenkt dat we allemaal weten dat het stervenspercentage van de mens reeds eeuwenlang 100% is. Een tweede verlangen is dat we gezond willen sterven. Doodgaan is dan zo iets als halverwege een tennismatch even gaan zitten om uit te blazen. De dood heeft hier geen angstwekkende gestalte, integendeel, hij verschijnt in de gedaante van de stoel waarop je, heerlijk moegestreden, gaat zitten. En uit is het verhaal. Een derde wens is dat dit alles pijnloos verloopt, dat wil zeggen zonder uitputting, ademnood, angst, misselijkheid, slapeloosheid, pijn of jeuk, om de verschillende hoofdstukken uit de palliatieve handboeken maar even op te noemen. En ten slotte moet dit alles plaatsvinden aan het einde van een lang en welbesteed leven, zodat de nabestaanden vreedzaam bijeenzitten rond een bed waarin de stervende moe maar voldaan uit het leven wegglijdt. Wat doen artsen met deze wensen? Geneeskunde bewerkstelligt geen onsterfelijkheid, gelukkig maar, want volgens kenners is het een verlamdende conditie, waarin je je nooit meer ergens voor zou inspannen.

Wat betreft het gezonde doodgaan doen we ons best, met als gevolg uitstel van executie, en als onbedoeld gevolg een veel moeizamer overlijden. Ik denk dat je kunt stellen dat er door de toename van geneeskundige mogelijkheden steeds beroerder wordt gestorven. De dood heeft dan zeer beslist niet het aspect van een stoel waarin je lekker gaat zitten. Doodgaan in de buurt van medische high tech wordt dan meer een worsteling om aan je folteraars te ontkomen.

Gelukkig bestaat er onder artsen een groeiende belangstelling voor onze derde wens: sterven zonder al te veel pijn en moeite. In de afgelopen dertig jaar is het binnen de geneeskunde hier en daar gelukt om de aard van medische aanwezigheid bij een sterfbed grondig te veranderen. Voorheen legde de arts zich tegenstribbelend neer bij de vergeefsheid van zijn inspanningen, een tegenstribbelen waarin de patiënt niet zelden werd meegetrokken door hem of haar tot het bittere einde bloot te stellen aan zinloze diagnostiek en al even zinloze behandelingen. Maar nu komt het hoe langer hoe vaker voor dat de arts zich op een zegenrijke wijze in de sterfkamer ophoudt.

Swart et al. beschrijven een aantal aspecten van een van de meest beladen maatregelen die onder die omstandigheden kan worden genomen: palliatieve sedatie. Hun aandacht gaat daarbij in het bijzonder uit naar de redenen waarom artsen met een diep sederen of eerst nog een lichter voorstadium in gang zetten. Het blijkt dat daarbij allerlei overwegingen en factoren dooreen warrelen: ervaring van de arts, de wens om toch nog een beetje te kunnen communiceren, de (on)wenselijkheid van wakker worden, de aard van de symptomen of de wensen van de omstanders.

Tot mijn verrassing noemt slechts één geïnterviewde arts de dood. Het ging om een te snel op de start van de sedatie volgende

overlijden. Collega 18, als ik hem of haar even zo mag aanduiden, zegt naar aanleiding van een te bescheiden ingezette sedatie: 'En doordat we dat niet hebben aangedurfd, omdat je het toch vervelend vindt als iemand aan de naald sterft...'. Waarop ik zou zeggen: als iemand aan de naald sterft, dan ben je veel te laat gaan sederen. Het is me overkomen dat een patiënt ongeveer drie kwartier na mijn eerste toediening van morfine en dormicum overleed en ik voelde me daar erg ongemakkelijk over. Mijn ongemak kwam voort uit twee vervelende overwegingen. De eerste was dat het snelle overlijden bewees dat ik veel te laat was begonnen met sedatie. En de tweede was dat ik een vrouw een dodelijke dosis had toegediend zonder daar duidelijk over te zijn. Ik had wel uitgelegd aan de stervende vrouw en aan haar man en zoon wat ik ging doen: sederen. Maar ik had niet uitgelegd dat ze zo snel zou sterven. Overigens waren man en zoon kolossaal opgelucht, maar ik fietste allerm minst opgelucht naar huis. De ondervraagden in het artikel van Swart et al. zeiden het niet, maar is het niet zo dat we sedatie liefst voorzichtig inzetten, juist om mijn al te snel dodelijke variant te voorkomen?

Verder zit ik met nog een ander aspect van sedatie, en dat is het begin. Vroeger, toen alles nog goed was, seederden we net zo veel als nu in het verpleeghuis. Maar er is een verschil. In het verleden dwaalde je min of meer terloops een ziektestadium in waarin je de morfine eerst af en toe, dan op vier vaste tijden en uiteindelijk zesmaal daags gaf. Niemand had het over palliatieve sedatie. Het was gewoon goede stervenszorg. Nu we enigszins plechtig spreken over 'het inzetten van palliatieve sedatie', een maatregel waarover veel wordt gesproken met alle betrokkenen, rept iedereen zich naar de sterfkamer op het moment dat de sedatie wordt gestart. Het is me nu al een paar keer overkomen dat ik het subcutane naaldje op een afgesproken tijdstip inbreng onder de intensieve aandacht van vier of acht of twaalf familieleden die het moment ervaren als een afscheid voor altijd. Maar dat is het toch ook? Nou, eigenlijk niet, vind ik. Dat mensen het zien als levensbeëindiging, zit me dwars. Niet dat ik tegen euthanasie ben, maar daarvoor is een heel andere aanloop nodig dan voor palliatieve sedatie. Zo krijgt een ogenschijnlijk heldere situatie ongewild iets troebels, waar ik me niet goed bij voel.

Daarom sluit ik mij graag aan bij de conclusie van Swart et al.: 'Voor verdere verbetering van de medische zorg in de stervensfase bevelen we aan, om de redenen van artsen voor de keuze van de diepte van de sedatie te bestuderen in samenhang met de verwachtingen van patiënten en naasten.'¹ ■

LITERATUUR

- 1 Swart SJ, Van der Heide A, Van Zuylen L, Perez RSGM, Zuurmond WWA, Van der Maas PJ, et al. Palliatieve sedatie: hoe diep? Huisarts Wet 2012;55(10):434-8.

Zorggroep Amsterdam Oost (ZGAO), locatie Flevohuis, Kramatplantsoen 263, 1095 LD Amsterdam; B. Keizer, specialist ouderengeneeskunde • Correspondentie: keizer47@gmail.com • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.



Continuïteit van COPD-zorg: effect van POH's en zelfmanagement

Samenvatting

Uijen AA, Bischoff EWMA, Schellevis FG, Bor HHJ, Van den Bosch WJHM, Schers HJ. Continuïteit van COPD-zorg: effect van POH's en zelfmanagement. *Huisarts Wet* 2012;55(10):440-3

DOEL COPD-patiënten krijgen steeds vaker te maken met praktijkondersteuners en zelfmanagementprogramma's. Deze ontwikkeling vormt mogelijk een bedreiging voor de continuïteit van zorg. Wij onderzochten in hoeverre de ervaren continuïteit van zorg verandert na de introductie van nieuwe zorgvormen en wat de relatie is tussen continuïteit van zorg en kwaliteit van leven.

METHODE Gerandomiseerde gecontroleerde trial waarin we 180 COPD-patiënten toewezen aan drie verschillende zorgvormen: gebruikelijke zorg van de huisarts, regelmatige controles door praktijkondersteuner en zelfmanagement. We definieerden continuïteit van zorg als (1) persoonlijke continuïteit: het percentage bezoeken aan de eigen huisarts, en (2) teamcontinuïteit: ervaren continuïteit van zorg door het team van hulpverleners in de huisartsenpraktijk. Patiënten vulden vragenlijsten in die de continuïteit van zorg en kwaliteit van leven meten.

RESULTATEN Hoewel persoonlijke continuïteit het hoogst was in de groep die de gebruikelijke zorg ontving, was de kans om geen enkele hulpverlener te zien ook het grootst in deze groep: 29% vergeleken met 5% in de groep die de praktijkondersteuner controleerde en 2% in de zelfmanagementgroep. We vonden geen verschillen in ervaren teamcontinuïteit tussen de drie groepen. We konden geen relatie aantonen tussen ervaren continuïteit en kwaliteit van leven.

CONCLUSIE Hoewel de persoonlijke continuïteit na de introductie van nieuwe zorgvormen daalt, hebben we geen aanwijzingen gevonden dat dit invloed heeft op de ervaren teamcontinuïteit of de kwaliteit van leven van patiënten. Al met al vonden we geen bewijs voor de stelling dat de nieuwe zorgvormen een negatieve impact hebben op COPD-patiënten.

INLEIDING

Naast de gebruikelijke huisartsenzorg voor COPD-patiënten introduceren huisartsenpraktijken steeds vaker andere zorgvormen om de kwaliteit van de COPD-zorg te verbeteren en tegemoet te komen aan de nog immer toenemende zorgvraag.^{1,2} Praktijkondersteuners nemen een deel van de COPD-zorg over en praktijken voeren in toenemende mate

zelfmanagementprogramma's in. Deze nieuwe zorgvormen vormen mogelijk een bedreiging voor de door patiënten ervaren continuïteit van zorg. Uit eerder onderzoek weten we dat verminderde persoonlijke zorgcontinuïteit kan leiden tot een dalend vertrouwen in hulpverleners^{3,4} en minder patiënttevredenheid⁴⁻⁶. Bovendien kan de therapietrouw afnemen.⁷ Het is nog onduidelijk of minder continuïteit ook leidt tot een lagere kwaliteit van leven.⁸⁻¹¹

Wij vergeleken de ervaren continuïteit van zorg van COPD-patiënten met betrekking tot drie verschillende zorgvormen: (1) gebruikelijke zorg door de huisarts; (2) regelmatige controle door een praktijkondersteuner; en (3) zelfmanagement. Onze hypothese was dat de ervaren persoonlijke en teamcontinuïteit zou afnemen na de introductie van een praktijkondersteuner of zelfmanagement, omdat patiënten in deze zorgvormen contact hebben met een extra hulpverlener en er dus ook meer hulpverleners met elkaar moeten communiceren en samenwerken om de continuïteit te waarborgen. We onderzochten ook of er een relatie is tussen ervaren continuïteit van zorg en kwaliteit van leven.

METHODE

Dit onderzoek vormt onderdeel van een twee jaar durende gerandomiseerde gecontroleerde trial. Tussen 2004 en 2006 nodigden huisartsen in 15 praktijken in de regio Nijmegen hun COPD-patiënten uit voor deelname aan de trial. Inclu-

Wat is bekend?

- COPD-patiënten krijgen steeds vaker te maken met praktijkondersteuners en zelfmanagementprogramma's om de kwaliteit van zorg te verbeteren en om tegemoet te komen aan de toenemende zorgvraag.
- Door deze nieuwe zorgvormen komt de continuïteit van zorg mogelijk in het gedrang.
- Verminderde persoonlijke continuïteit kan leiden tot een dalend vertrouwen in hulpverleners, minder patiënttevredenheid en afgenomen therapietrouw.

Wat is nieuw?

- COPD-patiënten die gebruikelijke zorg van de huisarts ontvangen ervaren meer persoonlijke continuïteit dan patiënten die de praktijkondersteuner regelmatig controleert of patiënten in de zelfmanagementgroep.
- De kans om geen enkele hulpverlener te zien is het grootst in de groep die de gebruikelijke zorg van de huisarts ontving.
- De ervaren continuïteit van zorg door het team van hulpverleners in de huisartsenpraktijk (teamcontinuïteit) verschilde niet tussen de drie zorgvormen.
- We vonden geen relatie tussen continuïteit van zorg en kwaliteit van leven.

UMC St. Radboud, afdeling Eerstelijngeneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB, Nijmegen: A.A. Uijen, huisarts-onderzoeker; E.W.M.A. Bischoff, huisarts-onderzoeker; H.H.J. Bor, statisticus; prof.dr. W.J.H.M. van den Bosch, huisarts/senior onderzoeker; dr. H.J. Schers, huisarts/senior onderzoeker. NIVEL, Utrecht en VUmc, afdeling Huisartsgeneeskunde en Ouderengeneeskunde/EMGO instituut voor onderzoek naar gezondheid en zorg, Amsterdam: prof.dr. F.G. Schellevis, hoofd onderzoeksafdeling en hoogleraar Huisartsgeneeskunde • Correspondentie: A.Uijen@elg.umcn.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Uijen AA, Bischoff EWMA, Schellevis FG, Bor HHJ, Van den Bosch WJHM, Schers HJ. Continuity in different care modes and its relationship to quality of life: a randomised controlled trial in patients with COPD. *Br J Gen Pract* 2012;59:422-8. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

siecriteria waren: (1) leeftijd ≥ 35 jaar; (2) post-bronchodilatatoire $FEV_1/FVC < 0,7$ en (3) post-bronchodilatatoire $FEV_1 \geq 30\%$ van voorspeld. We excludeerden patiënten indien (1) ze een ernstige comorbide aandoening hadden die de levensverwachting reduceerde; (2) ze de Nederlandse taal niet beheersten; (3) ze in behandeling waren bij een longarts; (4) ze bezwaar hadden tegen een van de interventiegroepen; of (5) de huisarts om andere redenen besloot dat ze niet moesten deelnemen aan de trial. Voorafgaand aan het onderzoek kregen alle patiënten de gebruikelijke zorg door de huisarts.

Interventies

De verschillende interventies kunnen we als volgt omschrijven:

- 1 gebruikelijke zorg: patiënten ontvangen zorg van hun huisarts, op hun eigen initiatief;
- 2 regelmatige controle door de praktijkondersteuner als aanvulling op de gebruikelijke zorg: patiënten kregen een uitnodiging voor gestructureerde controles door de praktijkondersteuner en de huisarts (twee- tot viermaal per jaar, waarvan één controle door de huisarts). Adviezen van het Nederlands Huisartsen Genootschap vormden het uitgangspunt voor de inhoud van deze periodieke controles;¹²
- 3 zelfmanagement als aanvulling op de gebruikelijke zorg: patiënten volgden het COPD-specifieke zelfmanagement-programma 'Living Well with COPD', dat werd aangeboden door getrainde praktijkondersteuners in vier individuele sessies van 50 minuten.¹³ Gedurende de trial belde de praktijkondersteuner nog zesmaal naar de patiënt om de beoogde gedragsveranderingen door te spreken.

Voor aanvullende gegevens betreffende de interventies verwijzen we naar de originele publicatie.¹⁴

Bij een exacerbatie namen de patiënten, ongeacht de interventiegroep, contact op met de huisarts.

Uitkomstmaten

Continuïteit van zorg

We definieerden continuïteit van zorg als:¹⁵

- 1 persoonlijke continuïteit: zorg door een vaste hulpverlener. We maten persoonlijke continuïteit door middel van de Usual Provider of Continuity (UPC) index;¹⁶ het aantal contacten voor COPD met de eigen huisarts tijdens de tri-

al gedeeld door het totaal aantal contacten voor COPD in huisartsenpraktijk tijdens de trial;

- 2 teamcontinuïteit: continuïteit van de zorg door het team van hulpverleners in de huisartsenpraktijk: de verschillende hulpverleners in de huisartsenpraktijk communiceren goed met elkaar, werken goed samen en geven geen tegenstrijdige adviezen, waardoor de verschillende bijdragen aan de zorg goed op elkaar aansluiten. We gebruikten een zelf ontwikkelde vragenlijst (zes items, vijfpuntsschaal) om de teamcontinuïteit te meten.

Kwaliteit van leven

De kwaliteit van leven hebben we gemeten met de Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) (twintig items, zevenpuntsschaal).¹⁷

Statistische analyse

We gebruikten een multivariaat lineair model om de UPC-index en het verschil in teamcontinuïteit na een en twee jaar tussen de drie interventiegroepen met elkaar te vergelijken. We corrigeerden voor leeftijd, geslacht, GOLD-stadium en aanwezigheid van comorbiditeit (kanker, hartfalen, angst en/of depressie).

Bovendien onderzochten we de relatie tussen de continuïteit van zorg en de kwaliteit van leven. Daarvoor berekenen we het verschil in CRQ-score (Δ CRQ) tussen baseline en na twee jaar. We onderzochten verschillen in Δ CRQ bij verschillende scores op persoonlijke en teamcontinuïteit, en berekenen de pearson's correlatiecoëfficiënt (r) van Δ CRQ en persoonlijke en teamcontinuïteit.

RESULTATEN

We verdeelden 180 COPD-patiënten via loting over de drie interventiegroepen. Na twee jaar rondten 148 patiënten de trial af. Patiënten die uitvielen verschilden niet van de patiënten die niet uitvielen wat betreft leeftijd ($p = 0,94$), geslacht ($p = 0,91$), post-bronchodilatatoire FEV_1 ($p = 0,30$) en CRQ-score ($p = 0,06$). De gemiddelde leeftijd van de patiënten bij de start van de trial was 64,5 jaar, 63% was man en 64% had GOLD-stadium II.

Persoonlijke continuïteit

Patiënten die de gebruikelijke zorg van de huisarts ontvingen

Tabel 1 Gemiddelde score op persoonlijke continuïteit en verschil in teamcontinuïteit tussen de verschillende zorgvormen

Interventiegroep	Gemiddelde UPC-index tijdens de trial*	Gemiddeld verschil in teamcontinuïteit tussen de start van de trial en 1 jaar (95%-BI)	Gemiddeld verschil in teamcontinuïteit tussen de start van de trial en 2 jaar (95%-BI)
Gebruikelijke zorg door huisarts†	0,74 (0,61-0,86)	0,31 (-1,14 - 1,76)	-0,05 (-1,84 - 1,74)
Regelmatige controle door praktijkondersteuner	0,50 (0,39-0,61) ($p = 0,02$)	0,87 (-0,45 - 2,19) ($p = 0,53$)	0,12 (-1,43 - 1,68) ($p = 0,87$)
Zelfmanagement	0,36 (0,25-0,47) ($p < 0,01$)	0,92 (-0,37 - 2,20) ($p = 0,50$)	-0,21 (-1,66 - 1,25) ($p = 0,88$)

* Geschat marginaal gemiddelde gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, GOLD-stadium en aanwezigheid van comorbiditeit.

† Referentiegroep.

UPC: Usual Provider of Continuity, varieert van 0 (minimum) tot 1; teamcontinuïteit varieert van 6 (minimum) tot 30.

scoorden significant hoger op persoonlijke continuïteit vergeleken met de patiënten in de beide andere interventiegroepen [tabel 1]: de gemiddelde UPC-score was 0,74 voor patiënten die de gebruikelijke zorg ontvingen, 0,50 voor patiënten die de praktijkondersteuner regelmatig controleerde en 0,36 voor patiënten in de zelfmanagementgroep. De kans dat de patiënt tijdens de trial geen enkele hulpverlener zag was echter ook het grootst in de groep die de gebruikelijke zorg ontving: 29% vergeleken met 5% in de groep die de praktijkondersteuner controleerde en 2% in de zelfmanagementgroep.

Teamcontinuïteit

Aan het begin van de trial ervaarden de meeste patiënten veel teamcontinuïteit. We vonden geen verschillen tussen de 3 groepen. Na 1 en 2 jaar zagen we ook geen verschillen in de ervaren teamcontinuïteit tussen de verschillende interventiegroepen ($p = 0,69$) [tabel 2].

Continuïteit en kwaliteit van leven

We vonden geen klinisch relevante relatie tussen persoonlijke of teamcontinuïteit en kwaliteit van leven. De pearson's correlatiecoëfficiënt van Δ CRQ en persoonlijke continuïteit was 0,12 en die tussen Δ CRQ en teamcontinuïteit was -0,04.

BESCHOUWING

Voor zover wij weten is dit het eerste onderzoek dat veranderingen in ervaren persoonlijke en teamcontinuïteit analyseert na de introductie van verschillende zorgvormen. We vonden de hoogste persoonlijke continuïteit (het percentage contacten met de eigen huisarts) in de groep die de gebruikelijke zorg van de huisarts ontving. Dit was ook te verwachten vanwege de manier waarop de zorgvormen georganiseerd zijn. In tegenstelling tot onze hypothese vonden we echter geen ver-

schil in de ervaren teamcontinuïteit tussen de verschillende zorgvormen. Blijkbaar ervaren alle patiënten, ongeacht de zorgvorm en het aantal betrokken hulpverleners, dat de zorg soepel verloopt, en dat hulpverleners in de huisartsenpraktijk de patiënt goed kennen en goed met elkaar communiceren en samenwerken.

Hoewel de persoonlijke continuïteit het hoogst was in de groep die de gebruikelijke zorg van de huisarts ontving, was de kans om geen enkele hulpverlener te zien tijdens de trial ook het grootst in deze groep (bijna 30%). We hebben geen aanwijzingen gevonden dat de dalende (persoonlijke) continuïteit invloed heeft op de kwaliteit van leven van patiënten.

Al met al hebben we in ons onderzoek geen bewijs gevonden voor de stelling dat de nieuwe zorgvormen een negatieve impact hebben op COPD-patiënten.

Ons onderzoek heeft enkele methodologische beperkingen. Zo is de *power* van het onderzoek berekend op de uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' en niet op 'continuïteit van zorg'. Mogelijk hebben we te weinig patiënten geïncludeerd om verschillen in teamcontinuïteit te vinden. Daarnaast waren er veel mogelijke COPD-patiënten die uiteindelijk niet deelnamen aan de trial. Dit kan de generaliseerbaarheid van de resultaten beïnvloeden. De patiënten die we wel geïncludeerd hebben, zijn wat betreft leeftijd, geslacht en GOLD-stadium echter vergelijkbaar met eerstelijns-COPD-patiënten in andere onderzoeken.^{18,19}

Voor zover wij weten bestaat er geen ander onderzoek naar verschillen in ervaren continuïteit bij verschillende zorgvormen. De relatie tussen continuïteit van zorg en kwaliteit van leven is complex doordat waarschijnlijk vele andere factoren invloed hebben op deze relatie. Verschillende onderzoeken zijn echter gericht op de relatie tussen continuïteit van zorg en kwaliteit van leven, aangezien kwaliteit van leven een belangrijke uitkomstmaat is. Zo vond men bij een onderzoek ook geen relatie tussen de UPC-index en kwaliteit van leven.⁹ Een onderzoek onder diabetespatiënten vond een relatie tussen het zien van de eigen huisarts gedurende ten minste twee jaar en de kwaliteit van leven.¹⁰ Twee onderzoeken analyseerden de relatie tussen een multidimensionale definitie van continuïteit van zorg en kwaliteit van leven, waarbij één onderzoek wel een relatie vond,⁸ maar het andere niet¹¹.

CONCLUSIE

Hoewel persoonlijke continuïteit na de introductie van nieuwe zorgvormen afneemt, hebben we geen aanwijzingen gevonden dat dit invloed heeft op de ervaren teamcontinuïteit of de kwaliteit van leven van patiënten. Blijkbaar ervaren alle patiënten, ongeacht de zorgvorm en het aantal betrokken hulpverleners, dat de zorg soepel verloopt en dat hulpverleners in de huisartsenpraktijk de patiënt goed kennen en goed met elkaar communiceren en samenwerken. Al met al vonden we geen bewijs voor de stelling dat de nieuwe zorgvormen een negatieve impact hebben op COPD-patiënten. ■

Tabel 2 Totale teamcontinuïteitscore tussen de verschillende zorgvormen ten tijde van de start van de trial en na 1 en 2 jaar

Score op teamcontinuïteit per zorgvorm	Start van de trial	Na 1 jaar	Na 2 jaar
Gebruikelijke zorg door de huisarts	n = 40	n = 30	n = 27
30	30%	30%	30%
24-29	53%	57%	48%
18-23	10%	10%	15%
12-17	5%	0%	4%
6-11	3%	3%	4%
Regelmatige controle door praktijkondersteuner	n = 63	n = 52	n = 41
30	35%	35%	29%
24-29	44%	56%	46%
18-23	16%	8%	24%
12-17	2%	2%	0%
6-11	3%	0%	0%
Zelfmanagement	n = 59	n = 45	n = 43
30	31%	38%	33%
24-29	58%	49%	54%
18-23	9%	13%	9%
12-17	3%	0%	5%
6-11	0%	0%	0%

De teamcontinuïteitscore varieert van minimaal 6 tot maximaal 30.

LITERATUUR

- Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007;370:765-73.
- Rabe KF, Beghe B, Luppi F, Fabbri LM. Update in chronic obstructive pulmonary disease 2006. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:1222-32.
- Heller KS, Solomon MZ. Continuity of care and caring: what matters to parents of children with life-threatening conditions. *J Pediatr Nurs* 2005;20:335-46.
- Schers H, Van den Hoogen H, Bor H, Grol R, Van den Bosch W. Familiarity with a GP and patients' evaluations of care. A cross-sectional study. *Fam Pract* 2005;22:15-9.
- Hjortdahl P, Laerum E. Continuity of care in general practice: effect on patient satisfaction. *BMJ* 1992;304:1287-90.
- Saultz JW, Albedaiwi W. Interpersonal continuity of care and patient satisfaction: a critical review. *Ann Fam Med* 2004;2:445-51.
- Gray DP, Evans P, Sweeney K, Lings P, Seamark D, Seamark C, et al. Towards a theory of continuity of care. *J R Soc Med* 2003;96:160-6.
- Adair CE, McDougall GM, Mitton CR, Joyce AS, Wild TC, Gordon A, et al. Continuity of care and health outcomes among persons with severe mental illness. *Psychiatr Serv* 2005;56:1061-9.
- Chien CF, Steinwachs DM, Lehman A, Fahey M, Skinner EA. Provider continuity and outcomes of care for persons with schizophrenia. *Ment Health Serv Res* 2000;2:201-11.
- Hanninen J, Takala J, Keinänen-Kiukaanniemi S. Good continuity of care may improve quality of life in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2001;51:21-7.
- King M, Jones L, Richardson A, Murad S, Irving A, Aslett H, et al. The relationship between patients' experiences of continuity of cancer care and health outcomes: a mixed methods study. *Br J Cancer* 2008;98:529-36.
- Smeele IJM, Van Weel C, Van Schayck CP, Van der Molen T, Thoonen B, Schermer T, et al. NHG-Standaard COPD (Tweede herziening). *Huisarts Wet* 2007;50:362-79.
- Bourbeau J, Julien M, Maltais F, Rouleau M, Beupre A, Begin R, et al. Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a disease-specific self-management intervention. *Arch Intern Med* 2003;163:585-91.
- Uijen AA, Bischoff EWMA, Schellevis FG, Bor HHJ, Van den Bosch WJHM, Schers HJ. Continuity in different care modes and its relationship to quality of life: a randomised controlled trial in patients with COPD. *Br J Gen Pract* 2012;599:422-8.
- Gulliford M, Naithani S, Morgan M. Continuity of Care in Type 2 Diabetes: Patients', professionals' and carers' experiences and health outcomes. Research summary. London: National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation Research and Development. 2006. Zie: www.phm.umds.ac.uk/martin/reprints/sdo-continuity-report.pdf (bekeken op 30 mei 2012).
- Jee SH, Cabana MD. Indices for continuity of care: a systematic review of the literature. *Med Care Res Rev* 2006;63:158-88.
- Schunemann HJ, Goldstein R, Mador MJ, McKim D, Stahl E, Puhan M, et al. A randomised trial to evaluate the self-administered standardised chronic respiratory questionnaire. *Eur Respir J* 2005;25:31-40.
- Afonso AS, Verhamme KM, Sturkenboom MC, Brusselle GG. COPD in the general population: Prevalence, incidence and survival. *Respir Med* 2011;105:1872-84.
- Bourbeau J, Sebaldt RJ, Day A, Bouchard J, Kaplan A, Hernandez P, et al. Practice patterns in the management of chronic obstructive pulmonary disease in primary practice: the CAGE study. *Can Respir J* 2008;15:13-9.

Tijdschrift voor praktijkondersteuning

Binnenkort verschijnt nummer 5 van het Tijdschrift voor praktijkondersteuning met daarin onder meer aandacht voor beweegadviezen, stoppen met roken en polyfarmacie.

Online stoppen met roken

Eline Smit en haar collega's deden onderzoek naar de invloed van de wervingsmethode op het bereik van een online advies-op-maatmethode voor stoppen met roken. De rokers die waren geworven door praktijkondersteuners waren meer gemotiveerd om te stoppen in vergelijking met deelnemers geworven via massamedia. Ook maakte deze groep meer gebruik van het programma, gebruikte het langer en rapporteerde meer stopgedrag. De verklaring hiervoor is dat de groep rokers die waren geworven door praktijkondersteuners bepaalde kenmerken bezitten, zoals een grotere motivatie. Deze kenmerken waren bekend door een voormeting. Verder bereikten de praktijkondersteuners relatief meer lager opgeleide rokers.

Feiten over beweging

Tinus Jongert is lector Innovatieve Bewegingstimulering en schreef speciaal voor TPO een tweeluik over beweegadviezen

op maat. In dit eerste deel aandacht voor de wetenschappelijke onderbouwing van beweging, de Nederlandse Norm Gezond Bewegen, hoeveel Nederlanders bewegen en wat de theorie is over gedragsverandering en bewegen.

Richtlijn Polyfarmacie

De multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie verscheen in mei 2012. Essentieel in de richtlijn is de periodieke systematische evaluatie van het geneesmiddelengebruik van een patiënt. De praktijkondersteuner kan hierin een belangrijke rol spelen door de juiste patiënten te selecteren voor medicatiebeoordeling en de medicatiebeoordeling uit te voeren, uiteraard in nauw overleg met de huisarts. Belangrijk is om bij ouderen vooral op maat te werken, dus wat werkt bij deze oudere?

Reukzin

Een artikel over de reukzin is een logisch vervolg op de smaakzin in de rubriek 'Zintuigen'. Beide zintuigen werken namelijk intensief samen. Aukje van Beek beschrijft niet alleen de biologische aspecten van de reuk, maar ook de psychische, sociale en maatschappelijke functies.

Winderigheid

Iedereen laat winden, maar als er sprake is van overmatige gasvorming kan winderigheid leiden tot schaamte en zelfs tot mijden van sociale contacten. In deze aflevering van 'Euvels' staan onder meer leefstijltips die mensen met dit probleem mogelijk wat verlichting kunnen bieden.

En verder

Huisarts Nelien Hylkema en praktijkondersteuner Annemieke de Jong vertellen over de soms moeizame, maar uiteindelijk succesvolle weg naar de geaccrediteerde praktijk. 'Buitenlands nieuws' gaat ook over stoppen met roken: een Brits onderzoek naar het zwaarder worden en blijven. Columnist Bas Janssen legt ook nu weer links tussen zaken die zo op het oog niets met elkaar te maken hebben.

Het Tijdschrift voor praktijkondersteuning verschijnt tweemaandelijks en kost € 72,95 per jaar. Heeft uw praktijkondersteuner nog geen abonnement? Vraag een proefexemplaar aan en bezoek ook eens de website www.tijdschriftpraktijkondersteuning.nl. Meer informatie: Klantenservice Bohn Stafleu van Loghum bv, Postbus 246, 3990 GA Houten. Telefoon (030) 6383736, www.bsl.nl.





Screen metforminegebruikers op vitamine B₁₂!

Samenvatting

Hart HE, Woudstra JG, Rutten GEHM. Screen metforminegebruikers op vitamine B₁₂! *Huisarts Wet* 2012;55(10):444-7.

METFORMINE is de hoeksteen van de medicamenteuze behandeling van diabetes mellitus type 2. Het zorgt echter ook voor een daling van de vitamine-B₁₂-spiegel die evenredig is met de dosis en duur van het metforminegebruik. De gevolgen van een vitamine-B₁₂-tekort kunnen ernstig en irreversibel zijn. Er is dus iets te zeggen voor een screening op vitamine-B₁₂-deficiëntie bij patiënten met diabetes type 2 die metformine gebruiken.

EEN vitamine-B₁₂-tekort in weefsels is met bloedonderzoek betrouwbaar vast te stellen. Wij stellen voor om bij patiënten die metformine gebruiken elke drie jaar de vitamine-B₁₂-spiegel te bepalen tijdens de jaarcontrole. Als de gevonden waarde in het grensgebied ligt, kan iatrogene schade eenvoudig worden voorkomen door het gehalte methylmalonzuur te bepalen en daarna te besluiten tot suppletie of verdere jaarlijkse controle van het vitamine-B₁₂.

INLEIDING

Metformine is de hoeksteen van de medicamenteuze behandeling van mensen met diabetes mellitus type 2. De NHG-Standaard adviseert voor alle patiënten met diabetes type 2 metformine voor te schrijven als eerste stap in de medicamenteuze behandeling, en het te continueren nadat de patiënt is ingesteld op insuline.¹ Metformine remt vooral de glucoseproductie in de lever en verbetert, mogelijk secundair aan het glucoseverlagende effect, de insulinegevoeligheid van de perifere weefsels. Het heeft ook bewezen gunstige effecten op de ontwikkeling van micro- en macrovasculaire complicaties,^{1,3} is veilig en geeft geen hypoglykemieën of gewichtstoename. Metformine heeft echter ook bijwerkingen. Bekend zijn de gastro-intestinale bijwerkingen, waarvan de ernst en frequentie toenemen met de dosis. Deze bijwerkingen zijn veelal van voorbijgaande aard en kunnen worden gereduceerd door de dosering voorzichtig op te bouwen. Een zeldzame, maar ernstige bijwerking is lactatacidose, die voorkomen kan worden door rekening te houden met contra-indicaties zoals nierinsufficiëntie.^{4,5} In dit artikel gaan wij in op een minder bekende bijwerking van metformine, het ontstaan van een vitamine-B₁₂-tekort. Op basis van een literatuuronderzoek en een uitvoerige discussie binnen de Diabetes Huisartsen Advies Groep (DiHAG) concluderen wij dat het wenselijk is metforminegebruikers regelmatig te screenen op vitamine-B₁₂-deficiëntie.

DE VITAMINE-B₁₂-STOFWISSELING

Vitamine B₁₂ (cobalamine) is aanwezig in voedsel van dierlijke herkomst. Het speelt een sleutelrol bij de erytropoëse en bij de vorming van myeline, dat noodzakelijk is voor het functioneren van zenuwcellen. Vitamine B₁₂ bindt in de maag aan intrinsic factor, waarna het wordt geresorbeerd in het terminale ileum.⁶⁻⁸ In de weefsels treedt het vitamine op als cofactor bij twee enzymatische reacties, de omzetting van homocysteïne naar methionine en die van methylmalonylco-enzym A (methylmalonyl-CoA) naar succinyl-CoA. Als methylmalonyl-CoA in het serum komt, ontstaat methylmalonzuur. Een tekort aan vitamine-B₁₂ in de weefsels zal dus resulteren in verhoogde concentraties homocysteïne en methylmalonzuur in het serum.⁶⁻⁸

Een stoornis in de opname van vitamine-B₁₂ zal niet onmiddellijk merkbaar zijn, aangezien de lever het vitamine actief terugresorbeert en opslaat in een reservevoorraad die voldoende is voor twee tot vijf jaar. [Tabel 1] toont de verschillende mogelijke oorzaken van een vitamine-B₁₂-deficiëntie. Een van de iatrogene oorzaken is metforminegebruik.^{6,9}

GEVOLGEN VAN VITAMINE-B₁₂-DEFICIËNTIE

Een vitamine-B₁₂-tekort doet de normale erytropoëse stagneren, wat kan leiden tot macrocytaire anemie. Een tekort kan ook leiden tot demyelinisatie en axonale schade aan zenuwen, waardoor neurologische verschijnselen ontstaan zoals paresthesiën, gevoelsstoornissen en ataxie, en in zeldzame gevallen tot gecombineerde strengziekte die tot uiting komt in spierzwakte en neurologische stoornissen. Deze neurologische verschijnselen zijn vaak irreversibel. Bij ouderen kan vitamine-B₁₂-gebrek leiden tot neuropsychiatrische symptomen zoals dementie of psychose [tabel 2].⁸

DIAGNOSTIEK VAN VITAMINE-B₁₂-DEFICIËNTIE

Een lage serumspiegel van vitamine B₁₂ betekent niet altijd dat er ook in de weefsels een tekort is. Pas wanneer door vitaminegebrek in de weefsels de omzetting van methylmalonyl- naar succinyl-CoA stagneert, stijgt het gehalte methylmalonzuur

De kern

- Het overgrote deel van de patiënten met diabetes type 2 gebruikt metformine als oraal bloedglucoseverlagend middel. Het middel kan echter een vitamine-B₁₂-deficiëntie veroorzaken met ernstige en soms irreversibele gevolgen.
- Een vitamine-B₁₂-tekort is met bloedonderzoek relatief eenvoudig vast te stellen en de behandeling (suppletie) is gemakkelijk en goedkoop.
- Het is dan ook aan te raden om alle patiënten die metformine gebruiken elke drie jaar te screenen op een vitamine-B₁₂-deficiëntie.

Julius Gezondheidscentra Leidsche Rijn, Gezondheidscentrum Parkwijk, Eerste Oosterparklaan 78, 3544 AK Utrecht; dr. H.E.Hart, huisarts en kaderarts diabetes. Huisartsenpraktijk De Aak, Stiens; J.G. Woudstra, huisarts en kaderarts diabetes. UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijngeneeskunde, afdeling Huisartsgeneeskunde; prof.dr. G.E.H.M. Rutten, hoogleraar Diabetologie in de huisartsgeneeskunde • Correspondentie: h.e.hart@umcutrecht.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Tabel 1 Oorzaken van vitamine-B₁₂-deficiëntie

Auto-immuun-gemedieerde atrofische gastritis of pernicieuze anemie
Deficient dieet (lactovegetarisme, veganisme, alcoholisme)
Ziekte of resectie van het ileum
Bacteriële overgroei of parasitaire infecties in de darm (<i>Giardia lamblia</i>)
Maagchirurgie (gastrectomie of <i>gastric bypass</i>)
Pancreasinsufficiëntie
Geneesmiddelen (protonpompremmers, colchicine, metformine)

in het serum. De serumbepaling van methylmalonzuur is dan ook zeer sensitief en specifiek voor de mate van vitamine-B₁₂-deficiëntie op weefselniveau.^{6-8,10} Bij een serumspiegel van minder dan 100 pmol/l vitamine B₁₂ is het vrijwel zeker dat er ook op weefselniveau een tekort is. In het grensgebied van 100-200 pmol/l kan de serumbepaling van methylmalonzuur duidelijkheid verschaffen over de vitaminetekorten op weefselniveau. Overigens zijn ook bij nierinsufficiëntie licht verhoogde serumspiegels van methylmalonzuur beschreven.⁶

BEHANDELING VAN VITAMINE-B₁₂-DEFICIËNTIE

Voordat men overgaat tot suppletie moet men (nogmaals) nagaan of de patiënt wel een volwaardig voedingspatroon heeft. In Nederland is parenterale suppletie nog steeds gebruikelijk, maar orale suppletie van 1000 µg vitamine B₁₂ per dag is even effectief gebleken ongeacht de oorzaak van de deficiëntie.¹¹⁻¹³ Alleen bij slikproblemen en onvoldoende therapietrouw verdient parenterale toediening de voorkeur, en bij ernstige neurologische symptomen kan men starten met parenterale therapie en daarna overgaan op orale suppletie.¹¹ De kosten van orale suppletie zijn laag, ongeveer drie euro per maand.

METFORMINE EN VITAMINE B₁₂

Dat metforminegebruik een vitamine-B₁₂-deficiëntie kan veroorzaken, is al decennialang bekend.^{14,15} Het tekort ontstaat doordat metformine de absorptie van het vitamine-B₁₂-intrinsic factor-complex in het ileum belemmert.¹⁶ Dat metforminegebruik op korte termijn de serumspiegel van vitamine B₁₂ doet dalen, is in meerdere onderzoeken aangetoond.¹⁷⁻¹⁹ Ook is inmiddels aangetoond dat er een langetermijneffect is: na ruim vier jaar metforminegebruik is de serumconcentratie vitamine B₁₂ met gemiddeld 19% gedaald en is de kans op vitamine-B₁₂-deficiëntie met 7,2% gestegen ten opzichte van placebo. In het betreffende onderzoek kreeg één op de veertien metforminegebruikers uiteindelijk een vitamine-B₁₂-tekort.⁹ Dit langetermijneffect van metformine is dosisafhankelijk en neemt toe met de duur van het gebruik.²⁰

SCREENING OP VITAMINE-B₁₂-DEFICIËNTIE?

Op grond van de WHO-criteria die Wilson en Jungner opgesteld hebben, is screening op vitamine-B₁₂-deficiëntie bij metforminegebruik te rechtvaardigen.²¹ Metformine kan een vitamine-B₁₂-deficiëntie doen ontstaan met eventueel ernstige hematologische, neurologische of psychiatrische gevolgen.

Tabel 2 Gevolgen van vitamine-B₁₂-deficiëntie

Hematologisch	macrocytaire anemie pancytopenie (leukopenie, trombocytopenie)
Neurologisch	paresthesieën perifere neuropathie gecombineerde strengziekte (demyelinisatie van achter- en zijstrengen van het ruggenmerg)
Psychiatrisch	irritatie, persoonlijkheidsverandering milde geheugenstoornissen, dementieel syndroom depressie psychose

De neurologische manifestaties zijn vaak irreversibel, met name als de behandeling te laat wordt ingezet.^{7,9} Het tekort kan in een vroeg stadium worden vastgesteld en er is een veilige, eenvoudige, effectieve en goedkope therapie voorhanden. Er zijn echter ook onbeantwoorde vragen. Ten eerste is niet bekend of de patiënten die metformine gebruikten en een aangetoonde vitamine-B₁₂-deficiëntie hadden, ook klinische symptomen hadden en welke dat dan waren – de symptomen zijn soms moeilijk te diagnosticeren.^{9,22,23} Een mogelijke valkuil is ook dat de neuropathie wordt toegeschreven aan de diabetes zelf in plaats van aan het vitamine-B₁₂-tekort en dat nadere diagnostiek daarom (ten onrechte) achterwege blijft. Tot slot weet men niet hoe lang de vitamine-B₁₂-suppletie precies moet aanhouden om de verschijnselen te doen verdwijnen, laat staan de eigenlijke deficiëntie.

Bij deze onduidelijkheden spelen ook twee andere factoren een rol, ten eerste dat de schade iatrogeen is en ten tweede de kosten van een screening. Het eerste pleit vóór het zo vroeg mogelijk opsporen van eventuele deficiënties. Over het tweede valt wel iets te zeggen, al is een volledige kosteneffectiviteitsanalyse om meerdere redenen lastig uitvoerbaar. Uit navraag bij enkele laboratoria blijkt dat een vitamine-B₁₂-bepaling ongeveer tien euro kost en een methylmalonzuurbepaling tussen de tien en honderd euro. Niet alle laboratoria voeren standaard de methylmalonzuurbepaling uit, sommige clusteren deze bepalingen om kosten te besparen. De kosten kun-

Abstract

Hart HE, Woudstra JG, Rutten GEHM. Monitoring vitamin B₁₂ levels in patients with diabetes type 2. *Huisarts Wet* 2012;55(10):444-7.

METFORMIN is the cornerstone of treatment for diabetes mellitus type 2; however, it also causes a dose- and duration of use-related decrease in vitamin B₁₂ levels. Vitamin B₁₂ deficiency can have severe and irreversible consequences, and thus monitoring vitamin B₁₂ levels in patients with diabetes type 2 who use metformin would seem warranted. Haematological tests can reliably establish vitamin B₁₂ deficiency at tissue level. We recommend that vitamin B₁₂ levels be measured every 3 years in metformin users, during the annual check-up. If levels are close to the lower limit of the normal range, methylmalonic acid levels should be measured. On the basis of test results, it can be decided whether supplementation is necessary, to prevent iatrogenic damage, or whether continued annual monitoring of vitamin B₁₂ levels is more appropriate.



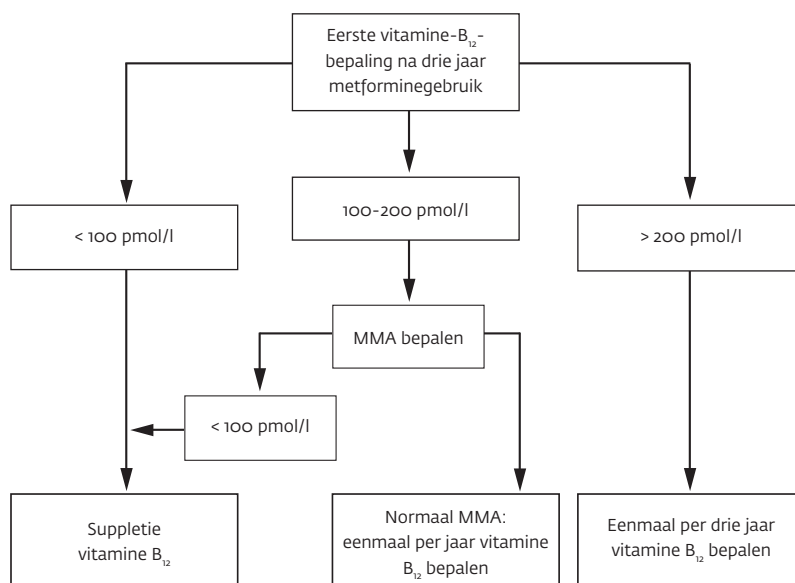
Foto: Sabine Joosten/Hollandse Hoogte

nen daardoor dalen tot ongeveer tien euro per bepaling, maar het duurt langer voor de definitieve uitslag van een screening beschikbaar is. De precieze kosten hangen af van regionale afspraken over afkapwaarden en tarieven.

Volgens het Nationaal Kompas Volksgezondheid waren er in Nederland in 2007 minstens 660.000 mensen met diabetes type 2.²⁴ Van hen gebruikten er 528.000 (80%) orale bloed-glucoseverlagende medicatie.^{25,26} Naar schatting 88% van deze

laatste groep gebruikte metformine, dat zijn dan ongeveer 465.000 patiënten.²⁷ Bij een driejaarlijkse screening zouden er ieder jaar dus ongeveer 155.000 vitamine-B₁₂-bepalingen moeten worden uitgevoerd.^{1,28} Stelt men het benodigde aantal aanvullende methylmalonzuurbepalingen op 18% daarvan, dan zijn er jaarlijks ongeveer 28.000 aanvullende bepalingen nodig.^{9,29} Uitgaande van de genoemde getallen en omgeslagen over alle patiënten met diabetes type 2 zou een driejaarlijkse screening € 2,76 per patiënt per jaar kosten. De kosten van orale vitamine-B₁₂-suppletie bedragen € 2,74 per maand, als men ervan uitgaat dat suppletie nodig is zolang de patiënt metformine gebruikt. Om tot een betrouwbare kosteneffectiviteitsanalyse te komen, zou men moeten onderzoeken hoe hoog de werkelijke prevalentie van vitamine-B₁₂-deficiëntie op weefselniveau is bij mensen met diabetes type 2 die metformine gebruiken, en een inventarisatie moeten maken van de klinische verschijnselen op het moment dat de deficiëntie wordt vastgesteld. In de Julius Gezondheidscentra te Leidsche Rijn is hiernaar in 2012 een onderzoek begonnen.

Figuur Screening op vitamine-B₁₂-deficiëntie bij metforminegebruikers



MMA = methylmalonzuur

HET DIHAG-ADVIES

Wikkend en wegend stelt de DiHAG voor om patiënten die langer dan drie jaar metformine gebruiken, te screenen op vitamine-B₁₂-deficiëntie volgens het beslisschema in de [figuur]. Na drie jaar metforminegebruik zou men dan eens in de drie jaar tijdens de jaarcontrole ook de vitamine-B₁₂-spiegel bepalen. Bij waarden in het grensgebied (100-200 pmol/l) kan een aanvullende methylmalonzuurbepaling worden verricht. Is deze verhoogd, dan start de vitamine-B₁₂-suppletie, is de uitslag normaal dan herhaalt men de vitamine-B₁₂-bepaling bij de eerstvolgende jaarcontrole.

SAMENVATTING EN CONCLUSIE

Metformine is de hoeksteen van de medicamenteuze behandeling van diabetes type 2. Metforminegebruik veroorzaakt echter ook een daling van de vitamine-B₁₂-spiegel. Deze daling is dosisafhankelijk en neemt toe met het aantal jaren metforminegebruik. De gevolgen kunnen ernstig en irreversibel zijn. Vitamine-B₁₂-deficiëntie op weefselniveau is betrouwbaar vast te stellen via bloedonderzoek. Wij stellen voor om bij mensen met diabetes mellitus type 2 de vitamine-B₁₂-spiegel driejaarlijks te bepalen tijdens de jaarcontrole vanaf het moment dat zij drie jaar metformine gebruiken. Ligt de gevonden waarde in het grensgebied (100-200 pmol/l), dan moet vervolgens de serumspiegel van methylmalonzuur bepaald worden om een eventueel vitamine-B₁₂-tekort in weefsel aan te tonen. Door bij een aangetoond tekort over te gaan tot – bij voorkeur orale – vitamine-B₁₂-suppletie voor de duur van het metforminegebruik kan iatrogene schade eenvoudig voorkomen worden.

DANK

Met dank aan de kaderartsen Matthees van Dijk, Pauline Heijstee, Jaap Kroon en Berry van der Steen, en de huisartsen Wim de Grauw en Meggy van Kruijsdijk, die commentaar leverden op eerdere versies van dit manuscript. ■

LITERATUUR

- 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.
- 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.
- Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998;352:854-65.
- NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement (eerste herziening). Huisarts Wet 2012;55:14-28.
- Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2010, Issue 4. Art. No.: CD002967.
- Wiersinga WJ, De Rooij SE, Huijmans JG, Hoekstra JB. De diagnostiek van vitamine-B₁₂-deficiëntie herzien. Ned Tijdschr Geneesk 2005;149:2789-94.
- Hvas AM, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency: An update. Haematologica 2006;91:1506-12.
- Oh R, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. Am Fam Physician 2003;67:979-86.
- De Jager J, Kooy A, Leher P, Wulfelé MG, Van der Kolk J, Bets D, et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial. BMJ 2010;340:c2181.
- Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency: A guide for the primary care physician. Arch Intern Med 1999;159:1289-98.
- Duyvendak M, Veldhuis GJ. Vitamine-B₁₂-suppletie liever oraal dan parenteraal. Ned Tijdschr Geneesk 2009;153:B485.
- Eussen SJ, De Groot LC, Clarke R, Schneede J, Ueland PM, Hoefnagels WH, et al. Oral cyanocobalamin supplementation in older people with vitamin B12 deficiency: A dose-finding trial. Arch Intern Med 2005;165:1167-72.
- Vidal-Alaball J, Butler CC, Cannings-John R, Goringe A, Hood K, McCaddon A, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. Cochrane Database Syst Rev 2005, Issue 3. Art. No.: CD004655.
- Berchtold P, Bolli P, Arbenz U, Keiser G. Intestinale Absorptionsstörung infolge Metforminbehandlung (Zur Frage der Wirkungsweise der Biguanide). Diabetologia 1969;5:405-12.
- Tomkin GH, Hadden DR, Weaver JA, Montgomery DA. Vitamin-B12 status of patients on long-term metformin therapy. Br Med J 1971;2:685-7.
- Bauman WA, Shaw S, Jayatilake E, Spungen AM, Herbert V. Increased intake of calcium reverses vitamin B12 malabsorption induced by metformin. Diabetes Care 2000;23:1227-31.
- DeFronzo RA, Goodman AM. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: The Multicenter Metformin Study Group. N Engl J Med 1995;333:541-9.
- Pongchaidecha M, Srikusalanukul V, Chattananon A, Tanjariyaporn S. Effect of metformin on plasma homocysteine, vitamin B12 and folic acid: A cross-sectional study in patients with type 2 diabetes mellitus. J Med Assoc Thai 2004;87:780-7.
- Wulfelé MG, Kooy A, Leher P, Bets D, Ogterop JC, Borger van der Burg B, et al. Effects of short-term treatment with metformin on serum concentrations of homocysteine, folate and vitamin B12 in type 2 diabetes mellitus: A randomized, placebo-controlled trial. J Intern Med 2003;254:455-63.
- Ting RZ, Szeto CC, Chan MH, Ma KK, Chow KM. Risk factors of vitamin B(12) deficiency in patients receiving metformin. Arch Intern Med 2006;166:1975-9.
- Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Public Health Papers nr. 34. Geneva: WHO, 1968.
- Heaton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Lindenbaum J. Neurological aspects of cobalamin deficiency. Medicine 1991;70:229-45.
- Stabler SP, Allen RH, Savage DG, Lindenbaum J. Clinical spectrum and diagnosis of cobalamin deficiency. Blood 1990;76:871-81.
- Baan CA, Poos MJJC. Hoe vaak komt diabetes mellitus voor en hoeveel mensen sterven eraan? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, 2011. <http://www.nationaalkompas.nl> > Gezondheid en ziekte > Ziekten en aandoeningen > Endocriene, voedings- en stofwisselingsziekten en immuuniteitsstoornissen > Diabetes mellitus, geraadpleegd juli 2012.
- Den Engelsens C, Soedamah-Muthu SS, Oosterheert NJ, Ballieux MJ, Rutten GE. Improved care of type 2 diabetes patients as a result of the introduction of a practice nurse: 2003-2007. Prim Care Diabetes 2009;3:165-71.
- Klomp M, Romeijnnders A, Habets P, Roosenboom M, Bilo H, Van der Hoeven H, et al. Transparante ketenzorg diabetes mellitus, rapportage zorggroepen 2010: Op weg naar genuanceerde rapportage van zorg. Utrecht: LVG/Adviesgroep Keten zorg LHV/VHN, 2012.
- Stichting Farmaceutische Kerngetallen. Stijgend gebruik diabetesmiddelen zet door. Pharmaceutisch Weekblad 2011;146(22/23).
- Voorham J, Haaijer-Ruskamp FM, Van der Meer K, De Zeeuw D, Wolffenbuttel BH, Hoogenberg K, et al. Kwaliteit van de behandeling van type-2-diabetes: Resultaten van het GIANTT-Project 2004-2007. Ned Tijdschr Geneesk 2010;154:A775.
- Russcher H, Heil SG, Slobbe L, Lindemans J. Vitamine-B12-deficiëntie. Ned Tijdschr Geneesk 2012;156:A3595.

Casuïstiek: een nieuwe rubriek in H&W

Herkent u dit? Die ene patiënt die je nog jaren blijft vanwege het atypische beloop van een aandoening die aanvankelijk routine leek, of die zeldzame diagnose uit de leerboeken van de basis-

opleiding die u ineens in uw eigen praktijk tegenkomt? De redactie van H&W nodigt u uit deze ervaringen met andere lezers te delen in de nieuwe rubriek Casuïstiek.

Centraal staan de beschrijving van het medische vraagstuk en de presentatie. Op 1 pagina (700 woorden) presenteert u - na een korte inleiding - bondig de casus met daarin een beknopte achter-

grond, relevante onderzoeksbevindingen, differentiaaldiagnose, behandeling en follow-up. De aandoening zelf is hier dus ondergeschikt aan de beschreven casus. Kijk voor de volledige informatie op www.henw.org/voorauteurs.

U kunt uw bijdrage inzenden naar redactie@nhg.org. Wij kijken ernaar uit! ■

Wilma Spinnewijn

Vitamine-B₁₂-bepaling bij metforminegebruik

Bertien Hart en haar collega's verdienen lof voor het onder de aandacht brengen van het inmiddels onweerlegbare feit dat gebruik van metformine bij een deel van de gebruikers zal leiden tot een tekort aan vitamine B₁₂.¹ In hun artikel komen ze tot de conclusie dat vitamine-B₁₂-deficiëntie op weefselniveau betrouwbaar is vast te stellen via bloedonderzoek. Zij stellen voor om bij mensen met diabetes mellitus type 2 vanaf het moment dat ze drie jaar metformine gebruiken de vitamine-B₁₂-spiegel te bepalen tijdens de jaarcontrole, en dat driejaarlijks te herhalen. Ligt de gevonden waarde in het grensgebied tussen de 100 en 200 pmol/l, dan dient deze bepaling gevolgd te worden door een bepaling van methylmalonzuur (MMA). Daarnaast stellen de auteurs voor te suppleren met injecties of tabletten; beide toedieningsvormen zullen de vitamine-B₁₂-concentratie voldoende doen stijgen.

IS SCREENING GERECHTVAARDIGD?

Het antwoord op deze vraag is een volmondig ja. In het onderzoek van De Jager en collega's² is na ruim drie jaar bij 9,9% van de metforminegebruikers een vitamine-B₁₂-concentratie lager dan 150 pmol/l vastgesteld, terwijl dit slechts bij 2,7% van de niet-metforminegebruikers zo is. Gezien de mogelijk ernstige gevolgen van een vitamine-B₁₂-tekort is screening dus gerechtvaardigd, en het voorgestelde meetinterval van drie jaar sluit aan op de duur van het genoemde onderzoek.

WELKE AFKAPPUNTEN MOET MEN HANTEREN?

Hart en collega's geven aan dat men in ieder geval bij een waarde lager dan 200 pmol/l in actie moet komen. Zij maken daarbij onderscheid tussen een vitamine-B₁₂-concentratie lager dan 100 pmol/l (met zekerheid een tekort, ook op weefselniveau) en waarden tussen de 100 en 200 pmol/l, waarbij een MMA-bepaling duidelijk kan maken of er ook op weefselniveau een tekort bestaat.

Hier ontstaat een punt van discussie: veel laboratoria hanteren voor vitamine B₁₂ een ondergrens van 150 pmol/l (bij het vaststellen van het afkappunt speelt overigens ook de bepalingsmethode een rol). Een dergelijk afkappunt zou men bijvoorbeeld kunnen afleiden uit het advies van Antony,³ die stelt dat een waarde lager dan 200 pg/ml (overeenkomend met 148 pmol/l) met een specificiteit van 95 tot 100% aangeeft dat er sprake is van een vitamine-B₁₂-tekort. De betreffende auteur tekent daarbij aan dat men de mogelijkheid van een deficiëntie inderdaad moet overwegen bij waarden tussen de 200 en 300 pg/ml (148-221 pmol/l).

Het valt derhalve goed te verdedigen om iedere waarde be-

neden de 150 pmol/l te behandelen als een deficiëntie.

MOET MMA BEPAALD WORDEN?

Hart en collega's pleiten ervoor de MMA-bepaling standaard in te voeren als onderdeel van de diagnostiek bij een mogelijk vitamine-B₁₂-tekort op weefselniveau. Een MMA-bepaling is duur en wordt zeker niet in alle laboratoria standaard uitgevoerd. Uiteraard is alles te organiseren, maar men zou zo'n bepaling eigenlijk alleen moeten doen bij metforminegebruikers die een laagnormaal of normaal serumvitamine B₁₂ hebben en bij wie men op basis van de kliniek toch een sterk vermoeden heeft van een vitamine-B₁₂-tekort op weefselniveau. Men moet bedenken dat, voorzover uit de literatuur bekend is, hooguit 5% van de mensen met een bekende vitamine-B₁₂-deficiëntie een normale vitamine-B₁₂-spiegel heeft.⁴ Daarbij komt dat MMA-spiegels binnen één persoon duidelijk kunnen variëren (tot 23%),⁵ wat de interpretatie van een uitslag op basis van één bepaling – zeker bij grenswaarden – niet gemakkelijk maakt. Deze variabiliteit van serumspiegels geldt overigens ook voor de vitamine-B₁₂-concentratie, zij het in mindere mate (tot 17%).

HOE TE HANDELEN?

Hart en collega's geven twee mogelijkheden: parenteraal en oraal. De kosten verschillen. Vitamine-B₁₂-ampullen zijn goedkoop (de goedkoopste versie kost € 0,65 per ampul, zonder afleveringskosten), maar de injectie moet vaak door een hulpverlener worden toegediend en de kosten daarvan zijn vele malen hoger dan die van de ampul zelf. Toch vergoeden de meeste ziektekostenverzekeraars wél de injecties en de toedieningskosten, maar niet de orale medicatie. Deze is overigens niet duur: tabletten van 1000 microgram zonder toevoeging van foliumzuur zijn via internet via betrouwbare leveranciers te koop voor bedragen vanaf € 13,95 per 100 stuks. Er is dus veel te zeggen voor het advies om het leven gemakkelijker te maken, zonder injecties, door als patiënt zelf een kleine investering te doen.

Hoe lang de suppletie bij een metforminegeïnduceerd vitamine-B₁₂-tekort moet duren en welke beginintensiteit die moet hebben, blijft in het voorstel eigenlijk onbeantwoord. Ook is bijvoorbeeld niet bekend of, en na hoeveel tijd, de vitamine-B₁₂-concentratie zich herstelt nadat het metforminegebruik gestaakt is.

CONCLUSIE

Hart en collega's hebben gelijk: het is goed om een screening op mogelijke vitamine-B₁₂-tekorten in te voeren voor mensen die langdurig metformine gebruiken. Het screeningsinterval van drie jaar is prima verdedigbaar en het combineren hiervan met de jaarcontrole maakt het zowel voor zorgverleners als zorgvragers onderdeel van een al lopend proces.

Een stuk minder helder is echter welke waarden als abnor-

maal moeten worden beschouwd. Is het inderdaad noodzakelijk om bij alle mensen met een vitamine-B₁₂-spiegel tussen de 100 en 200 pmol/l een MMA-bepaling uit te voeren? Er is iets voor te zeggen om als afkappunt voor een reëel vitamine-B₁₂-tekort op weefselniveau een serumspiegel van 150 pmol/l te nemen en bij waarden van 150-200 pmol/l alleen een MMA-bepaling te doen als er klinische verdenking bestaat op een tekort in de weefsels. Daarnaast is helaas (nog) niet duidelijk met welke intensiteit, via welke toedieningsvorm en hoe lang de suppletie zou moeten plaatsvinden.

Zeker in deze tijd, waarin de steeds betere samenwerking binnen de zorg al geleid heeft tot een aantal goed uitgewerkte en goed functionerende Landelijke Transmurale Afspraken, zou het de moeite waard zijn als het NHG (eventueel vertegenwoordigd door de DiHAC) op korte termijn om tafel ging zitten met de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie of de Nederlandse Internisten Vereniging om tot een werkafspraken-

te komen over de bovengenoemde discussiepunten. Bij deze werkafpraak, zeker als die zou leiden tot duidelijke verandering van de huidige routine (en dus tot een andere logistiek), zou bij voorkeur ook de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie betrokken moeten worden. ■

LITERATUUR

- 1 Hart HE, Woudstra JG, Rutten GEHM. Screen metforminegebruikers op vitamine B₁₂! Huisarts Wet 2012;55(10):444-7.
- 2 De Jager J, Kooy A, Lehert P, Wulffelé MG, Van der Kolk J, Bets D, et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: Randomised placebo controlled trial. BMJ 2010;340:c2181.
- 3 Antony AC. Megaloblastic anemias. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen H, Silberstein LE, et al., editors. Hematology: Basic principles and practice. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 2005.
- 4 Lindenbaum J, Savage DG, Stabler SP, Allen RH. Diagnosis of cobalamin deficiency: II. Relative sensitivities of serum cobalamin, methylmalonic acid, and total homocysteine concentrations. Am J Hematol 1990;34:99.
- 5 Solomon LR. Cobalamin-responsive disorders in the ambulatory care setting: unreliability of cobalamin, methylmalonic acid, and homocysteine testing. Blood 2005;105:978-85.

Nico van Duijn

Osteopathie en babynekjes

Er zijn kinderartsen die aan ouders 'osteopathie in overweging geven, als de baby onrustig is'. Osteopathie is al eng. Als echte kinderartsen hier reclame voor gaan maken, dan wordt het helemaal eng. Even uitleggen wat osteopathie is. Osteopaten voelen iets wat anderen niet voelen: scheve schedeltjes, kromme babynekjes, verkleefde hersenvliezen en vastzittende levertjes. Osteopaten kennen als enigen de verbanden tussen al die scheefheid, ziektes en ongemak. Normale baby's moeten ook oppassen, want die worden preventief behandeld, vanaf de geboorte. Osteopaten duwen alles op

zijn plaats, heel zachtjes natuurlijk. Dit gebeurt zo subtiel dat ze vermoedelijk niets doen. Of ze kraken die babynekjes wel echt en dan gaat er een enkele keer een baby dood (tv-programma Zembla, zie Google).

Osteopathie bestrijkt dus het hele leven, niemand is gezond en osteopaten kunnen alles. Gebedsgenezers beweren hetzelfde. Betrouwbare geneeskunde beweert dat niet.

Ik denk dat afwijkend onrustig gedrag van baby's lastig is voor ouders, maar geen medisch probleem vormt. Uitputting van ouders betekent niet dat het kind ziek is. Het gaat namelijk om temperamentvolle, gevoelige baby's. Die brullen om niks, urenlang. Ze zijn onrustig en spugen makkelijk. Het zijn

nurkse, krampende, sputterende egoïsten. Keurig gaan slapen als de ouders willen slapen, dat doen ze niet. Vier keer per nacht je bed uit is normaal bij dit soort kinderen. Acht keer, dat is pas een zware nacht. Maar ja, kinderen met een teveel aan temperament kun je niet veranderen in gelukkige, tevreden baby's. Geluk kun je niet afdwingen, temperament kun je niet wegduwen. Misschien moeten niet de huilbaby's maar hun ouders osteopatisch worden behandeld. Osteopaten kunnen toch alles, dus dat moet lukken. Na deze wonderbare behandeling verdragen de ouders hun huilbaby beter. De baby's zijn dan veilig, ver van de osteopaat, ver van kinderartsen met andere opvattingen. ■



Grieprik: minder evidence, even werkzaam!

Na de publicatie van Bijl in het *Geneesmiddelenbulletin (GeBu)* over de werkzaamheid van de grieprik, tijdens de vaccinatiecampagne in 2011, is de vaccinatiegraad licht gedaald.^{1,2} Uit de LINH-praktijken is bij 60-plussers een vaccinatiegraad van 71,3% berekend; in 2010 was dat 75,4%. Die daling was al eerder ingezet (2008 76,9%; 2009 76,3%). In sommige media werd na de publicatie in het *GeBu* ten onrechte gesuggereerd dat het vaccin bij ouderen niet werkzaam zou zijn. De wetenschappelijke nuance dat de bewijskracht onvoldoende zou zijn, was daarmee vertaald in een 'claim of no effect'.³ De werkzaamheid van het vaccin is natuurlijk onveranderd; meer of minder evidence zal die niet beïnvloeden. Er zijn voldoende redenen om met de vaccinatie voort te gaan.

DATA

De werkzaamheid van de grieprik varieert in tijd, plaats en persoon. Onderzoekers gebruiken verschillende uitkomsten (vroeger serologie, nu PCR), in verschillende populaties en in seizoenen met wisselende influenza-activiteit en virustypen. Meta-analyses lossen dat probleem niet op.

Het *GeBu* had de cijfers van de Cochrane meta-analyses nog eens onder elkaar gezet en concludeerde dat de invoering van de grieprik niet heeft plaatsgevonden op basis van een onderbouwing met degelijk wetenschappelijk onderzoek. De onvermijdelijke conclusie was dat er meer onderzoek bij ouderen moet komen. Daarbij zijn kanttekeningen te maken.

- Het vaccin bestaat sinds 1945 en de WHO adviseert vaccinatie van risicogroepen sinds 1958, toen RCT's nog niet gebruikelijk waren. Het enige gerandomiseerde onderzoek bij 60-plussers, van Govaert et al., begin jaren '90, kon alleen bij gezonde ouderen worden gedaan.⁴ Dat was een goed uitgevoerd onderzoek, waarbij de onderzoekers een werkzaamheid van ongeveer 50% vonden.
- De werkzaamheid van de influenzavaccinatie bij personen onder de 65 jaar is gebaseerd op meerdere RCT's en is niet omstreden.⁵ Een geleidelijke achteruitgang van de afweer door de leeftijd is bekend; het is onwaarschijnlijk dat de werkzaamheid plotseling bij 65 jaar verdwijnt.
- Bij onderzoek naar de effectiviteit van influenzavaccinatie kiezen onderzoekers om pragmatische redenen vaak voor de brede definitie van 'influenza like illness' (ILI). De werkzaamheid van de vaccinatie tegen griepachtige ziekten is altijd lager dan tegen influenza zelf: het vaccin werkt alleen tegen de virustypes die in het vaccin zijn opgenomen, niet tegen andere luchtwegvirussen.

- Bij de Cochrane meta-analyse waren de gegevens heterogeen verdeeld. Bij een andere indeling, in werkzaamheid tegen virologisch aangetoonde influenza, tegen influenza-achtige aandoeningen en tegen complicaties, bleek die heterogeniteit veel geringer en was de werkzaamheid vergelijkbaar met onderzoek bij volwassenen onder de 65.⁶
- Een lage relatieve risicoreductie (RRR) bij een hoge incidentie leidt tot een hoge absolute risicoreductie (ARR). Een Cochrane-review naar de werking van het influenzavaccin bij gezonde volwassenen rapporteert een RRR tegen serologisch bevestigde influenza bij volwassenen van 70% (8,4/100 ongevaccineerden en 2,5/100 gevaccineerden).⁷ De ARR is dan 5,9 gevallen op de 100 personen. De RRR tegen klinische influenza (ILI) is 26% (44,1/100 ongevaccineerden en 32,8/100 gevaccineerden). Dat geeft een ARR van 11,3 gevallen per 100 personen. Met een relatief slecht werkend vaccin voorkomt je tussen de 6 en de 11 gevallen per 100 personen.

VERDER ONDERZOEK

Preventie van influenza door vaccinatie op oudere leeftijd is zinvol, maar aanvullend onderzoek is nodig om een betere inschatting te krijgen van de mate van effectiviteit bij verschillende groepen en op verschillende uitkomstmaten. Gezien de aangetoonde werkzaamheid van het bestaande vaccin, kan een nieuw vaccin in risicogroepen niet met een placebo vergeleken worden. Vergelijking met het bestaande vaccin, met PCR-aangetoonde influenza als eindpunt, vergt een omvangrijk onderzoek met meer dan 43.000 deelnemers.⁸ Voor een onderzoek met de minder frequente complicaties van influenza als eindpunt, zou een nog veel grotere steekproef nodig zijn.

UITBREIDEN VAN DE RISICOGROEPEN

Onlangs heeft de WHO op basis van een internationaal wetenschappelijk advies dat al het beschikbare bewijs heeft beoordeeld en gewogen, voorgesteld om de indicaties voor vaccinatie uit te breiden. Vaccineren van zwangeren krijgt nu 'topprioriteit' en de WHO adviseert ook om kinderen tussen de 6 en 59 maanden te vaccineren, gezien de hoge incidentie en verspreiding in die groep.⁹ In Europa doen Finland en Oostenrijk dat al; in de Verenigde Staten en in Groot-Brittannië wordt algehele vaccinatie geadviseerd. Voor Nederland werkt de risicogroepbenadering goed, deze heeft tot vrijwel de hoogste vaccinatiegraad ter wereld geleid.¹⁰

De NHG-Standaard was de eerste die risicogroepbenadering adviseerde met gebruikmaking van het HIS.¹¹ Dit succesvolle systeem heeft ook bij de pandemie tot een hoge vaccinatiegraad geleid. Laten we die verworvenheid niet te grabbel gooien. ■

LITERATUUR

Zie www.henw.org, rubriek Commentaar.

UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht: dr. G.A. van Essen, huisarts en onderzoeker • Correspondentie: gavesen@paladijnenweg.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: lid van de European Scientific Working group on Influenza (ESWI <http://www.eswi.org/about-eswi/eswi-scientific-independence>).



Jaarlijks massaal vaccineren tegen influenza, of niet?

Met die vraag wordt een diepgeworteld geloof in veilige bescherming ter discussie gesteld en komen gevestigde reputaties en grote belangen in het geding. Wie die vraag ontkennend beantwoordt, kan dan ook rekenen op veel weerwoord.

Influenzavaccinatie zou beschermen tegen veel onheil. De omvang van dat onheil blijkt echter veel geringer dan belangenverstrengelde deskundigen ons decennialang deden geloven en de bescherming tegen dat onheil is nog steeds niet aangetoond. Integendeel, er komen steeds meer aanwijzingen dat bescherming ontbreekt.

Opvallend is de dominante en beslissende rol die virologen spelen bij de advisering en besluitvorming rond vaccinatie. Een situatie die te vergelijken is met farmacologen die vanwege hun grote kennis van medicijnen het voorschrijfgedrag van geneesmiddelen zouden moeten bepalen. 'The proof of the pudding is in the eating' en de evaluatie daarvan vereist andere deskundigheid dan een virologische. Die evaluatie moet vrij zijn van vooringenomenheid en belangenverstrengeling. Terug daarom naar de elementaire besliskundige beginselen van de preventieve geneeskunde.

Preventief toedienen van medicatie vereist een afweging van relevante feiten die onomstotelijk vaststaan. Bewezen effectiviteit op harde eindpunten en bewezen effectiviteit en veiligheid op lange termijn zijn strikte voorwaarden voor het preventief toedienen van een medicament aan kerngezonde mensen. Deze principiële uitgangspunten werden bij massale influenza- en ook bij HPV-vaccinaties terzijde geschoven.

De afweging van feiten bij influenza begint bij het vaststellen van de omvang van het probleem. Zonder bekende mortaliteit is massale vaccinatie van gezonde mensen ontoelaatbaar. Hoeveel mensen overlijden jaarlijks in Nederland aan virologisch bewezen influenza? Welke fluctuaties kent dat aantal? Hoe is de leeftijdsverdeling van overledenen? Welke levensverwachting hadden de overledenen?

Op al deze vragen zijn geen antwoorden beschikbaar als basis voor het vaccinatiebeleid. Decennialang heeft de medische en lekenpers aantallen genoemd van 700 à 1000 doden per jaar. Het ontbreken van jaarlijkse fluctuaties en leeftijdsverdeling maakt reeds duidelijk dat deze cijfers niet berusten op serologisch bewezen mortaliteit door influenza. De mythe van 700 à 1000 doden werd zo'n 35 jaar geleden gelanceerd op basis van de oversterfte in de gehele bevolking in perioden dat het influenzavirus rondwaart. Vertekening door andere oorzaken en ziekteverwekkers (confounding) is evident. De werkelijke sterfte is niet eens bij benadering bekend en is mogelijk zelfs zo laag dat alleen al op grond daarvan massale vaccinatie niet aan de orde is. Daarbij komt dat het huidige vaccin een lage bescherming geeft. Hoe laag weten we niet. Bepaling van de vaccinatiewinst wordt daarmee tot luchtflitserie, terwijl juist kennis daarvan een conditio sine qua non is voor massale vaccinatie.

Preventieve geneeskunde dient te berusten op goede RCT's. Dat lijkt niet te gelden voor influenzavaccinatie. Vaccinproducenten lieten deze onderzoeken niet verrichten uit welbegrepen eigenbelang.

Samenvattend: de omvang van het probleem en de te behalen vaccinatiewinst zijn niet bekend. Influenzavaccinatie voldoet daarmee niet aan de elementaire eisen van preventieve behandeling. De Nijmeegse hoogleraar Interne geneeskunde Jos van der Meer vatte het helder samen tijdens een herbezinningsmiddag van de Gezondheidsraad (13 juni 2012): 'Het griepvaccin zou heden ten dage nimmer ingevoerd worden op basis van bestaande onderzoeksresultaten'.

Dat betekent kort en goed dat we moeten stoppen met deze massale vaccinatie. Zonder onderbouwing geen preventieve behandeling van gezonde mensen en al helemaal niet ten koste van 60 miljoen euro gemeenschapsgeld per jaar.

Viroloog Coutinho van het RIVM opponeerde tijdens diezelfde bijeenkomst tegen Luc Bonneux, arts-epidemioloog, en Miquel Ekkelenkamp, klinisch microbioloog, die aandrongen op goede RCT's. Coutinho: 'Er is geen sterk bewijs voor de effectiviteit van het huidige griepvaccin, maar het is ondoenlijk om nu alsnog een randomized controlled trial op te zetten. Beter is het om in te zetten op de ontwikkeling van een nieuw vaccin. [...] Bovendien kost een trial miljoenen euro's, die men beter kan investeren in de ontwikkeling van een nieuw en beter vaccin. [...]'. Hij erkende dat er eigenlijk geen harde gegevens bestaan op basis waarvan kan worden vastgesteld dat ouderen baat hebben bij vaccinatie, aldus berichtgeving in *Medisch Contact*.¹ De gedachte kwam blijkbaar niet op dat stoppen met vaccineren van ouderen veel geld uitspaart dat aangewend zou kunnen worden voor onderzoek. Stoppen met vaccinaties ligt echter niet in de lijn van het RIVM dat een warm pleitbezorger van vaccinaties is.

Luc Bonneux, Miquel Ekkelenkamp en Huub Schellekens, hoogleraar innovatie en medische biotechnologie, hebben zich van meet af aan krachtig verzet tegen de onjuist gebleken standpunten van de Gezondheidsraad en het RIVM over de Mexicaanse griep en over het verlagen van de vaccinatieleeftijd van 65 naar 60 jaar. Zij hebben bewezen te beschikken over het juiste inzicht. Alle reden om nu goed naar hen te luisteren. ■

LITERATUUR

- 1 Maassen H. RCT met griepvaccin niet haalbaar. *Medisch Contact* 2012;25:1508.

Belangrijkste wijzigingen

- De titel en inhoud van de standaard zijn gewijzigd ten opzichte van de NHG-Standaard Osteoporose; fractuurpreventie komt centraal te staan.
- Aan de standaard is een algoritme voor gebruik in de dagelijkse praktijk toegevoegd.
- De botmineraaldichtheid (BMD) wordt uitsluitend aan de hand van de T-score bepaald. De Z-score wordt niet meer gebruikt.

Kernboodschappen

- Een wervelfractuur en een recente niet-wervelfractuur (korter dan 2 jaar geleden) zijn de belangrijkste risicofactoren voor een *volgende* fractuur.
- Leeftijd, ondergewicht, verhoogd valrisico en een ouder met een heupfractuur zijn de belangrijkste risicofactoren voor een *eerste* fractuur.
- Voor screenen op osteoporose of op fractuurrisico is geen plaats.
- Aanvullend onderzoek bestaande uit beeldvormende diagnostiek en soms aanvullend bloedonderzoek dient om het risico op een (volgende) fractuur mede te bepalen.
- Bij een lage BMD (T-score lager of gelijk aan -2,5) of na een doorgemaakte wervelfractuur is er, naast de overige interventies, een indicatie voor behandeling met bisfosfonaten.
- Behandeling en begeleiding van patiënten met secundaire osteoporose is een taak van de medisch specialist met uitzondering van de behandeling van vitamine-D-gebrek en langdurig glucocorticosteroïdegebruik.

INLEIDING

De NHG-Standaard Fractuurpreventie geeft richtlijnen voor het beleid bij patiënten ouder dan 50 jaar met een fractuur of met vragen over osteoporose of het fractuurrisico ter preventie van (volgende) fracturen in de eerste lijn. Deze

NHG-Standaard komt in grote lijnen overeen met de multidisciplinaire CBO-richtlijn Osteoporose en Fractuurpreventie 2011 en vervangt de NHG-Standaard Osteoporose uit 2005.¹ De huisarts volgt een *pro-actief* beleid bij patiënten met een wervelfractuur of een recente (korter dan twee jaar geleden) niet-wervelfractuur en een *vraaggestuurd* beleid bij patiënten zonder fractuur.

Bij patiënten ouder dan 50 jaar met een wervelfractuur of een recente niet-wervelfractuur in de voorgeschiedenis gaat de huisarts na of het individuele risico op een volgende fractuur is bepaald in de tweede lijn. Indien dit niet het geval is, bepaalt de huisarts het risico op een nieuwe fractuur op basis van beeldvormende diagnostiek en een valrisico inventarisatie [figuur].²

Inbreng van de patiënt

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

Afweging door de huisarts

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

Delegeren van taken

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

Bij patiënten ouder dan 50 jaar zonder een wervelfractuur en geen recente niet-wervelfractuur volgt de huisarts een vraaggestuurd beleid naar aanleiding van vragen van de patiënt of als de huisarts dit nodig vindt. Actief opsporen van deze patiënten wordt niet aanbevolen.³ Bij deze patiënten bepaalt de huisarts het individuele fractuurrisico op basis van bekende risicofactoren. Bij een laag risico is beeldvormende diagnostiek en een specifiek beleid niet zinvol.

Bij patiënten met een matig tot hoog risico op een (volgende) fractuur geeft de huisarts voorlichting en neemt hij maatregelen die het valrisico verlagen [figuur]. Bij een hoog risico op een (volgende) fractuur maakt de huisarts samen met de patiënt de afweging of men medicatie wil gaan gebruiken.

Medicamenteuze behandeling wordt in principe 5 jaar voortgezet. Patiënten bij wie er aanleiding is om te verwachten dat er aan het eind van deze behandelperiode nog steeds een sterk verhoogd fractuurrisico bestaat, kunnen worden doorbehandeld met een maximale behandelduur van 10 jaar.

Bij postmenopauzale vrouwen en mannen vanaf 70 jaar die naar verwachting langdurig (langer dan 3 maanden) glucocorticosteroïden met een dosis van $\geq 7,5$ mg/dag gaan gebruiken en bij alle andere leeftijdsgroepen die behandeld worden met glucocorticosteroïden met een dosis van ≥ 15 mg/dag, zoals bij ernstig COPD of polymyalgia rheumatica, bestaat een indicatie voor een behandeling met bisfosfonaten.⁴ De behandeling van andere oorzaken van secundaire osteoporose is een taak van de behandelend specialist.⁵

ACHTERGRONDEN**Begrippen**

- Een wervelfractuur in het kader van deze standaard is een fractuur die vermoedelijk op een leeftijd ouder dan 50 jaar is ontstaan. Er wordt geen onderscheid gemaakt tussen symptomatische en asymptomatische wervelfracturen.

Elders PJM, Dinant GJ, Van Geel T, Maartens LWF, Merlijn T, Geijer RMM, Geraets JJXR. NHG-Standaard Fractuurpreventie (tweede herziening). Huisarts Wet 2012;55(10):452-8.

De NHG-Standaard Fractuurpreventie vervangt de NHG-Standaard Osteoporose (Huisarts Wet 2005;48:559-70). De standaard en de wetenschappelijke verantwoording zijn geactualiseerd.

- Een recente niet-wervelfractuur is een fractuur anders dan een wervelfractuur die veroorzaakt wordt door een val of een kleiner trauma en die korter dan 2 jaar geleden is ontstaan.
- Dual X-ray Absorptiometry (DXA) is een botdichtheidsmeting waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen osteoporose (T-score $\leq -2,5$) en een normale botmineraaldichtheid (BMD) (T-score $> -2,5$). Voor de motivatie van het niet meer hanteren van de Z-score zie noot 18.¹⁸
- Vertebral Fracture Assessment (VFA) is röntgenonderzoek gekoppeld aan DXA waarmee het mogelijk is om binnen een paar minuten met minimale stralingsbelasting te bepalen of er sprake is van een wervelfractuur.

Epidemiologie

In de algemene Nederlandse bevolking wordt het aantal patiënten met een fractuur bij patiënten van 50 jaar en ouder geschat op 80.000 per jaar. De jaarlijkse incidentie van een heupfractuur in de Nederlandse huisartsenpraktijk bedraagt ongeveer 1 per 1000 bij personen ouder dan 65 jaar en ongeveer 5 per 1000 bij personen ouder dan 75 jaar.

Het RIVM schat de prevalentie van osteoporose in de Nederlandse huisartsenpraktijk op 4 per 1000 patiënten. Op grond van de registratie in de huisartsenpraktijken wordt de incidentie van osteoporose in de Nederlandse huisartsenpraktijk geschat op 1 per 1000 patiënten per jaar. Hierbij is vermoedelijk sprake van onderrapportage. De incidentie en prevalentie van fracturen en osteoporose zijn hoger bij vrouwen dan bij mannen en nemen boven de 65 jaar sterk toe.⁶

Etiologie

Progressieve afname van de botkwaliteit en een toename van het valrisico (multifactorieel bepaald) dragen bij aan de exponentiële toename van het fractuurrisico met de leeftijd.

Een vermindering van de botkwaliteit is het gevolg van een verstoorde balans tussen botafbraak en botaanmaak:

- onvoldoende opbouw tijdens de groei;
- excessieve botafbraak;
- onvoldoende toename van de botaanmaak in relatie tot toegenomen botafbraak.

Het optreden van fracturen is eveneens multifactorieel bepaald. Naast de kwaliteit en de sterkte van het skelet speelt het wel of niet optreden van een trauma en het soort trauma een rol. De meeste fracturen treden op bij patiënten die geen osteoporose hebben.

Risicofactoren en prognose

Fractuurrisico na een wervelfractuur of recente niet-wervelfractuur

Patiënten ouder dan 50 jaar met een wervelfractuur hebben een 5 maal verhoogd risico op een volgende wervelfractuur en een ongeveer 2 maal verhoogd risico op

een andere fractuur vergeleken met personen zonder wervelfractuur. Patiënten ouder dan 50 jaar met een niet-wervelfractuur hebben een ongeveer 2 maal verhoogd risico op een volgende fractuur vergeleken met personen zonder eerdere fractuur.⁷ Deze risico's houden echter geen rekening met de verandering van het risico in relatie tot de verlopen tijd na de fractuur. Voor alle fracturen geldt dat het verhoogde risico op een volgende fractuur in de eerste jaren na de initiële fractuur 5 tot 20 maal hoger en na 10 tot 15 jaar nog altijd 2 maal hoger is. Circa de helft van de volgende fracturen treedt op binnen 2 tot 3 jaar na de eerste fractuur en bij vrouwen zelfs 20% binnen 1 jaar.⁸ Vooral na een heupfractuur of meerdere wervelfracturen is de kwaliteit van leven duidelijk verminderd. Tevens is de kans op overlijden verhoogd.⁹

Abstract

Elders PJM, Dinant GJ, Van Geel T, Maartens LWF, Merlijn T, Geijer RMM, Geraets JJXR. Dutch College of General Practitioners Guideline on Fracture Prevention (second revision). Huisarts Wet 2012;55(10):452-8

The Dutch College of General Practitioners' Guideline on Fracture Prevention replaces the College's Guideline on Osteoporosis (Huisarts Wet 2005;48:559-70). It provides guidelines on the primary care management of patients older than 50 years of age with a fracture or with questions about osteoporosis or fracture risk, in order to prevent new fractures.

A proactive approach is advised in patients with a vertebral fracture or a recent (less than 2 years ago) non-vertebral fracture and a reactive approach in patients without such a fracture. A vertebral fracture and a recent non-vertebral fracture are the most important risk factors for a new fracture. Age ≥ 60 years, underweight, a raised risk for falls, and a parent with a hip fracture are the most important risk factors for a first fracture.

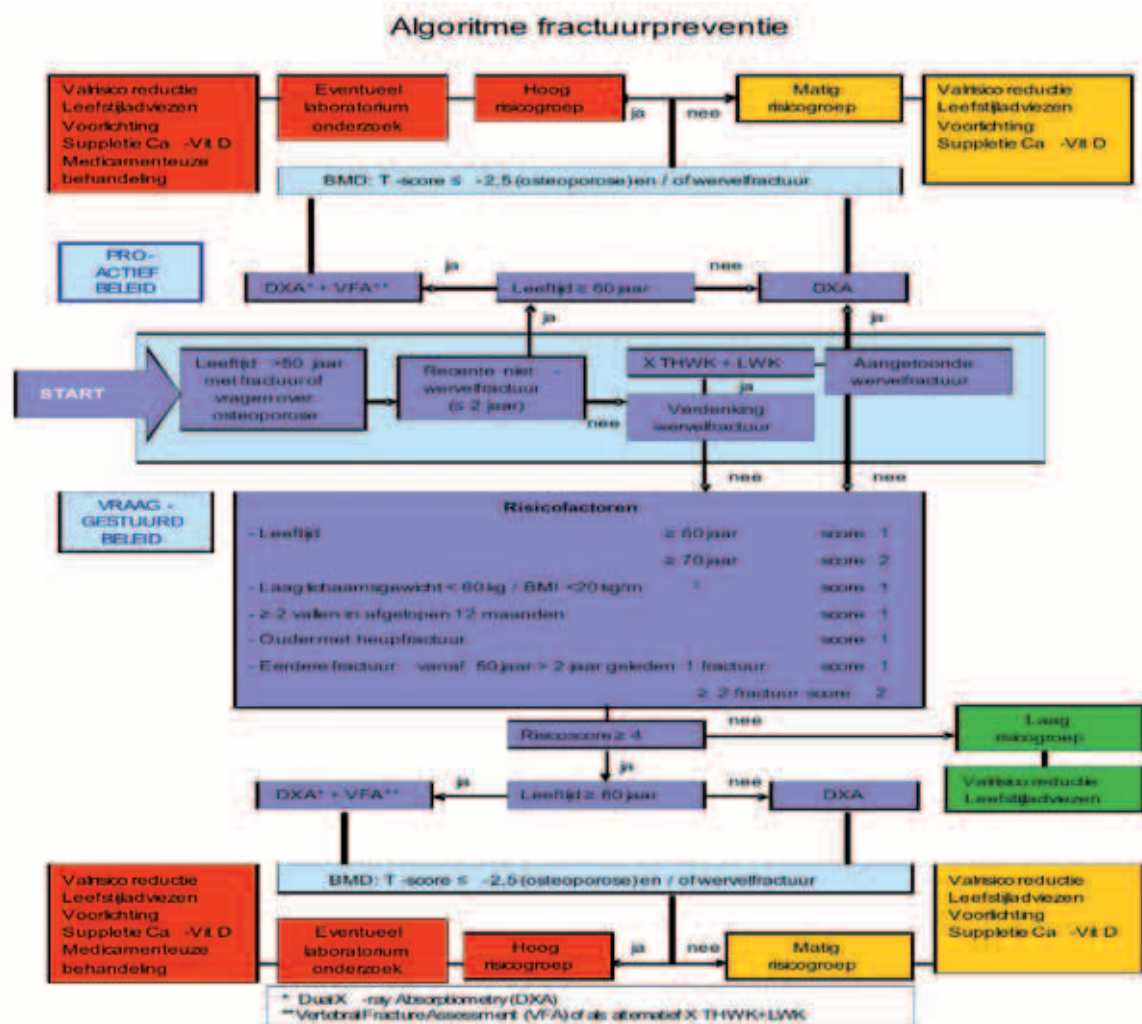
In patients older than 50 years of age with a history of vertebral fracture or a recent non-vertebral fracture should be established whether the fracture risk has been evaluated in secondary care. If not, the risk for falls should be assessed as well as the risk of a new fracture: by dual X-ray absorptiometry (DXA) in order to measure bone mineral density in patients older than 50 years of age, and by additional vertebral fracture assessment (VFA) or thoracic or lumbar X-ray to detect vertebral fractures in patients aged 60 years and older.

A reactive approach is advised in response to patient's questions about osteoporosis or if the GP considers this necessary in patients older than 50 years of age without a vertebral fracture or recent non-vertebral fracture. Individual fracture risk should be assessed on the basis of the most important risk factors. Imaging diagnostics and specific measures are not recommended if the fracture risk is low. If the risk is higher, imaging diagnostics should be ordered, as recommended for patients with a fracture.

Patients with a moderate to high risk of a new fracture should be given advice in order to lower the risk for falls and should be prescribed vitamin D and, if necessary calcium. If the fracture risk is high, for example in case of a vertebral fracture or a low bone mineral density (osteoporosis), bisphosphonates should be considered in addition to vitamin D and calcium. Generally, treatment with bisphosphonates should last for 5 years and can, in specific cases, be extended to 10 years in case of a high fracture risk after completion of 5 years of treatment.

Treatment with a bisphosphonate without prior risk assessment is indicated for postmenopausal women and men aged 70 years and older on long term (> 3 months) treatment with glucocorticoids ($\geq 7,5$ mg/day) and for patients of any age on long term treatment with higher doses (≥ 15 mg/day), for example, in patients with severe COPD or polymyalgia rheumatica.

Figuur Algoritme



Fractuurrisico zonder een wervelfractuur of recente niet-wervelfractuur

Leeftijd en BMD zijn onafhankelijke risicofactoren voor een fractuur bij patiënten zonder een eerdere fractuur.¹⁰ Leeftijd geeft een verdubbeling van het fractuurrisico per decade vanaf het 50^e levensjaar. Daling van de BMD van de lumbale wervelkolom en de heup met 1 standaarddeviatie (SD) verdubbelt het fractuurrisico. Patiënten ouder dan 60 jaar en een lage BMD hebben relatief het hoogste risico op een fractuur. Overige (niet-onafhankelijke) risicofactoren die het fractuurrisico ten minste verdubbelen zijn een laag lichaamsgewicht (BMI < 20 kg/m² of gewicht < 60 kg), één of meer niet-recente fracturen vanaf het

50^e levensjaar (langer dan 2 jaar geleden) en een ouder met een heupfractuur. Onafhankelijke risicofactoren die het risico op een fractuur minder verhogen zijn roken en overmatig alcoholgebruik.

Fractuurrisico in relatie tot vallen

Valgerelateerde risicofactoren dragen significant en onafhankelijk van de bovengenoemde risicofactoren bij aan het ontstaan van een volgende fractuur.¹¹ Valgerelateerde risicofactoren zijn frequent vallen (2 of meer keer in de afgelopen 12 maanden), ADL-problemen, gewrichtsklachten (artrose), gebruik van psychofarmaca, polyfarmacie (het gebruik van 5 of meer verschillende medicijnen), verminderde visus, urine-incontinentie,

ziekte van Parkinson, CVA, cognitieve problemen en vitamine-D-deficiëntie.

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

De diagnostiek en het beleid ter preventie van fracturen bij patiënten ouder dan 50 jaar bestaan uit de volgende stappen.

Identificatie van patiënten ouder dan 50 jaar met een verhoogd fractuurrisico (stap 1)

Patiënten met een wervelfractuur of recente niet-wervelfractuur

- Ga na of evaluatie van het fractuurrisico heeft plaatsgevonden bij patiënten die het spreekuur bezoeken na een recente fractuur, of terugverwezen worden uit de tweede lijn of bij wie in een

ontslagbrief uit het ziekenhuis of in een röntgenverslag melding gemaakt wordt van een recente niet-wervelfractuur of een wervelinzakking.

- Als dit niet het geval is, voer de evaluatie van het fractuurrisico alsnog uit.

Patiënten zonder een wervelfractuur en geen recente niet-wervelfractuur

Patiënten zonder wervelfractuur en geen recente niet-wervelfractuur kunnen het spreekuur bezoeken met een vraag over osteoporose of over het risico op een fractuur. Ook kan de behandelend arts zelf risico-inventarisatie nodig vinden. Bij deze patiënten kan een afweging worden gemaakt volgens het algoritme [figuur]. Actief beleid om deze patiënten op te sporen wordt afgeraden.

Anamnese en lichamelijk onderzoek (stap 2)

Het doel van de anamnese en het lichamelijk onderzoek is de aanwezigheid van risicofactoren te inventariseren.

Anamnese

Besteed aandacht aan:

- fracturen en wanneer deze hebben plaatsgevonden;
- aanwijzingen voor één of meerdere wervelfracturen zoals:
 - rugpijn (episoden): ontstaanswijze, duur ernst en beloop, lokalisatie en uitstraling, invloed van houding en beweging, beperking in het dagelijks functioneren;
 - opvallende lengtevermindering,¹² (recente) postuurverandering;
- heupfracturen bij ouders;
- aanwijzingen voor een verhoogd valrisico zoals 2 of meer valincidenten in het afgelopen jaar, beperking van de mobiliteit, angst om te vallen, valrisicoverhogende medicatie, polyfarmacie, verminderde visus, urine-incontinentie of cognitieve problemen;¹³
- het aantal zuivelconsumpties per dag;
- vitamine-D-gebrek (afhankelijk van leeftijd, woonvorm, blootstelling aan buitenlicht, huidskleur en eventuele lichaamsbedekking);
- roken;
- overmatig alcoholgebruik;
- secundaire osteoporose.⁵

Lichamelijk onderzoek

- Meet gewicht en lengte en bepaal de BMI; vraag naar de maximaal bereikte lengte vroeger.
- Let bij aanwijzingen voor een wervelfractuur op:
 - klop-, druk- en asdrukpijn van de wervelkolom;
 - de vorm van de wervelkolom: versterkte kyfose, cervicale en lumbale lordose;
 - het uitpuilen van de voorste buikwand en geringe afstand tussen ribbenboog en bekkenkam.
- Beoordeel bij patiënten met een verhoogd valrisico (2 of meer valincidenten in het voorafgaande jaar) de mobiliteit en het evenwicht bij opstaan en lopen in de spreekkamer.

Tussenevaluatie

Bepaal het risico op een fractuur aan de hand van de risicoscore [tabel 1].

Stel vast of er aanwijzingen zijn voor een *verhoogd fractuurrisico* op grond van:

- een vermoeden van een wervelfractuur (opvallende lengtevermindering, gelokaliseerde rugpijn, postuurveranderingen);
- een recente fractuur, dat wil zeggen een fractuur die korter dan 2 jaar geleden heeft plaatsgevonden;
- een risicoscore van 4 punten of meer volgens de risicotabel [tabel 1].

Bij patiënten zonder verhoogd fractuurrisico vindt geen verder onderzoek plaats, omdat nader onderzoek niet zin-

Tabel 1 Risicoscore fracturen

Kenmerk		Score
leeftijd	≥ 60 jaar	1
	≥ 70 jaar	2
laag lichaamsgewicht < 60 kg/BMI < 20 kg/m ²		1
≥ 2 vallen in de afgelopen 12 maanden		1
ouder met heupfractuur		1
eerdere fracturen	1 fractuur	1
vanaf 50 jaar > 2 jaar geleden	≥ 2 fracturen	2
Totaal*		

* Lage risicoscore: < 4; hoge risicoscore: ≥ 4

vol is. Zo nodig wordt aandacht besteed aan leefstijl en valrisico; zie richtlijnen beleid.

Aanvullend onderzoek (stap 3)

- Bij vermoeden van een wervelfractuur wordt een röntgenopname van de thoracale en lumbale wervelkolom (X-ThWK en X-LWK) gemaakt.
- Bij patiënten ouder dan 50 jaar met een wervelfractuur, recente niet-wervelfractuur of een risicoscore van ≥ 4 wordt een DXA uitgevoerd om de BMD te bepalen.¹⁴
- Bij patiënten van 60 jaar en ouder wordt tevens VFA gedaan (met als alternatief een X-ThWK en X-LWK)¹⁵ om wervelinzakkingen op te sporen. Als er op dat moment al een X-ThWK en X-LWK gemaakt is, is een aanvullende VFA niet zinvol meer.

Screening of voorselectie voor screening met behulp van ultrageluidmetingen wordt afgeraden.¹⁶

- Overweeg bij een *verhoogd fractuurrisico* aanvullend onderzoek:
 - BSE, alkalisch fosfatase en beeldvormende diagnostiek bij rugklachten en een vermoeden van een maligniteit of een ontsteking;
 - TSH en zo nodig FT₄ bij vermoeden van hyperthyreoïdie;
 - creatinine, calcium, albumine en fosfaat of parathormoon bij vermoeden van primaire of secundaire hyperparathyreoïdie;
 - vitamine D bij vermoeden van deficiëntie daarvan;¹⁷
- Bepaal creatinine en GFR vóór de start van een medicamenteuze behandeling bij vermoeden van een nierfunctiestoornis.

Evaluatie (stap 4)

Stel de diagnose *osteoporose* bij botdichtheidsmeting met een T-score ≤ -2,5.¹⁸

Maak onderscheid tussen patiënten met:

- een *laag fractuurrisico* bij een *lage risicoscore* (< 4);
- een *matig fractuurrisico* bij:
 - een recente niet-wervelfractuur zonder osteoporose; of

- een hoge risicoscore (≥ 4) zonder osteoporose;
- een *hoog fractuurrisico* bij:
 - één of meerdere wervelfracturen; of
 - een recente niet-wervelfractuur in combinatie met osteoporose; of
 - een hoge risicoscore (≥ 4) in combinatie met osteoporose.

Ga na of er sprake is van een *verhoogd valrisico*. Dit is aanwezig bij 2 of meer valincidenten in de voorafgaande 12 maanden.

RICHTLIJNEN BELEID

Voorlichting en behandeling (stap 5)

Het beleid is afhankelijk van het valrisico en van de hoogte van het fractuurrisico:

- verhoogd valrisico: voorlichting en maatregelen ter reductie van het valrisico;
- laag fractuurrisico: leefstijladviezen;
- matig fractuurrisico: leefstijladviezen, voorlichting over het verhoogde risico en suppletie van vitamine D en zo nodig calcium;
- hoog fractuurrisico: leefstijladviezen, voorlichting over het verhoogde risico, suppletie van vitamine D en zo nodig calcium en eventueel bisfosfonaten.

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting, kan de huisarts de patiënt verwijzen naar de informatie over fractuurpreventie op de website www.thuisarts.nl of de betreffende NHG-Patiëntenbrief meegeven (via het HIS of de NHG-ConsultWijzer). Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard.

Voorlichting en maatregelen ter reductie van valrisico

- Bespreek het valrisico en specificeer bij patiënten met een verhoogd valrisico de risicofactoren voor vallen (zoals problemen met mobiliteit, verminderde visus, medicijngebruik of vitamine-D-gebrek).
- Neem bij patiënten met een verhoogd valrisico maatregelen op maat zoals balans- en krachttraining, medicatieaanpassingen en adviseer zo nodig vitamine-D-suppletie.¹⁹

Leefstijladviezen ter preventie van een (volgende) fractuur

Bij alle patiënten worden de volgende leefstijladviezen gegeven:

- stimuleer bij het individu passende activiteiten en lichaamsbeweging;
- adviseer consumptie van ten minste 1000 tot 1200 mg calcium per dag, overeenkomend met circa 4 zuivelconsumpties (glazen melk of melkproducten of plakken kaas van 20 g);
- ontraad zelfmedicatie van vrij verkrijgbaar calcium zonder vitamine D (zie verder);
- stimuleer regelmatig naar buiten te gaan en gedeelten van de huid bloot te stellen aan buitenlicht en adviseer vitamine-D-suppletie bij bepaalde bevolkingsgroepen (zie verder);
- adviseer stoppen met roken en ontraad overmatig alcoholgebruik.

Volg voor algemene adviezen ten aanzien van vitamine-D-suppletie bij bevolkingsgroepen die geen verhoogd fractuurrisico de adviezen van de Gezondheidsraad.²⁰

Voorlichting over medicamenteuze behandeling

Bepaalde bevolkingsgroepen komen in aanmerking voor vitamine-D-suppletie zonder dat hiervoor vooraf de vitamine-D-spiegel hoeft te worden bepaald.²⁰ Ook bij patiënten met vitamine-D-deficiëntie bestaat een indicatie voor vitamine-D-suppletie.

Patiënten met een hoog fractuurrisico komen in aanmerking voor medicamenteuze behandeling met calcium en vitamine D in combinatie met bisfosfonaten ter preventie van fracturen. Bespreek de onderstaande voor- en nadelen van suppletie van calcium en vitamine D²¹ en behandeling met bisfosfonaten.²²

Bij patiënten met osteoporose of met één of meerdere wervelfracturen geeft suppletie van calcium en vitamine D een vermindering van het relatief risico op niet-wervelfracturen (10%) en heupfracturen (25%). Calcium en vitamine D gecombineerd met bisfosfonaten zorgt voor een grotere reductie van het risico

op wervelfracturen (40%), niet-wervelfracturen (20%) en heupfracturen (25 tot 50%). De effecten van vitamine-D- en calciumsuppletie op het voorkomen van fracturen zijn beperkt (zie boven) maar worden in de aanbevolen doseringen zonder bijwerkingen verkregen. Bisfosfonaten kunnen beschadiging van de slokdarm veroorzaken die ten dele door juiste inname te voorkomen is. Een zeer zeldzame ($< 0,01\%$) ernstige bijwerking van bisfosfonaten is osteonecrose van de kaak. Tevens is er een sterk vermoeden dat slokdarmcarcinoom en atypische femurschachtfracturen zeer zeldzame bijwerkingen zijn van langdurig bisfosfonaatgebruik.

Gezien de lange behandelduur en het belang van therapietrouw voor de effectiviteit van de behandeling is het sterk aan te bevelen om samen met de patiënt een schatting te maken van het fractuurrisico en een afweging te maken om al dan niet te starten met een medicamenteuze behandeling met bisfosfonaten.

Medicamenteuze behandeling

Calcium- en vitamine-D-suppletie

Patiënten met een hoog fractuurrisico komen in aanmerking voor vitamine-D-suppletie. Gezien de hoge incidentie van vitamine-D-gebrek hoeft de vitamine-D-spiegel niet vooraf te worden bepaald. Bij een bekende vitamine-D-spiegel > 50 nmol/l kan vitamine-D-suppletie achterwege worden gelaten. Calciumsuppletie is eveneens geïndiceerd tenzij de calciuminname van de patiënt gemiddeld ruim boven 1200 mg per dag (4 zuivelconsumpties) is. De suppletie met vitamine D eventueel gecombineerd met calcium wordt in principe levenslang voortgezet.

Het advies met betrekking tot calciumsuppletie is afhankelijk van de voedingsgewoonten:

- Indien geen zuivelproducten worden ingenomen is 1000 mg extra calcium aangewezen met de voeding (4 porties zuivel/kaas/dag) of als tablet van 1000 mg/dag.

- Bij een gemiddeld gebruik van 1 tot 3 porties zuivelproducten per dag is 500 mg extra calcium per dag met de voeding of in tabletvorm aangewezen.
- Bij een inname van 4 porties zuivelproducten is geen extra calcium nodig.

Adviseer patiënten met een matig en hoog fractuurrisico 800 IE (20 microg) vitamine D per dag. Bij suppletie van alleen vitamine D zijn er verschillende mogelijkheden. Vitamine D₃ in tabletten van 200 en 400 IE is zonder recept verkrijgbaar. Op recept is vitamine D₃ ook leverbaar in capsules van 2800 IE en 5600 IE voor gebruik 1 maal per week. Tevens is colecalciferoldrank verkrijgbaar met 50.000 IE per ml. Hierbij bevat 1 druppel 2500 IE en wordt de weekdosering bij osteoporose gedekt met 2 druppels (5000 IE) per week. Een gift van 100.000 IE (colecalciferoldrank 50.000 IE/ml = 2 ml) eenmalig per 3 tot 4 maanden geeft een stabiele vitamine-D-spiegel en reduceert het fractuurrisico.

Voor suppletie van vitamine plus calcium bestaan diverse combinatiepreparaten (calciumcitraatbruisgranulaat- en calciumcarbonaatkauwtabletten) waarin een calciumdosering van 500 mg gecombineerd wordt met respectievelijk vitamine D₃ 880 en 800 IE.²³

Bisfosfonaten

Eerstekeusmiddelen bij patiënten met een hoog fractuurrisico zijn alendroninezuur en risedroninezuur.²⁴

- Geef alendroninezuur (tabletten bij voorkeur wekelijks 70 mg of dagelijks 10 mg) of risedroninezuur (tabletten bij voorkeur wekelijks 35 mg of dagelijks 5 mg). Bij een creatinineklaring < 30 ml/min zijn deze middelen contra-indiceerd.
- Geef om beschadiging van de slokdarm te voorkomen de volgende instructies mee: 's ochtends nuchter innemen met een groot glas leidingwater; lichaam rechtop en 30 minuten rechtop en nuchter blijven.

Overige middelen

Er zijn 2 andere geneesmiddelen (zolen-droninezuur en denosumab) beschikbaar

waarvan is aangetoond deze het risico van fracturen verminderen.²⁵ Gezien de hieronder beschreven afweging van voor- en nadelen en de hogere kosten (anno 2012 respectievelijk 30 en 60 maal duurder dan de bovengenoemde orale bisfosfonaten) zijn dit tweedekeusmiddelen en wordt geadviseerd om terughoudend te zijn met het voorschrijven ervan.

Zolendroninezuur kan bij problemen met de orale toediening van bisfosfonaten of bij problemen met de therapietrouw éénmaal per jaar intraveneus worden toegediend. Nadelen zijn de intraveneuze toediening, het relatief frequent voorkomen van griepachtige klachten na de toediening en het risico van verslechtering van de nierfunctie.

Denosumab is een monoklonaal antilichaam dat halfjaarlijks subcutaan wordt toegediend. Voordelen zijn het gebruiksgemak en de mogelijkheid van toediening ook bij een slechte nierfunctie. Dit middel is nog maar kort beschikbaar en er zijn geen gegevens over bijwer-

kingen bij grote aantallen patiënten of op de lange termijn. Denosumab heeft osteonecrose van de kaak als zeldzame bijwerking, net als bisfosfonaten. Deze bijwerking treedt vaker op na intraveneus gebruik dan na oraal gebruik.

Van alle andere middelen die beschikbaar zijn is er geen volledig bewijs dat zij heupfracturen kunnen voorkomen. Het gebruik van deze middelen wordt daarom niet aanbevolen.

Verwijzing (stap 6)

Verwijs naar of overleg met de tweede lijn:

- bij patiënten met secundaire osteoporose als onduidelijk is of fractuurpreventie moet plaatsvinden of heeft plaatsgevonden;
- voor behandeling met overige tweedekeusosteoporosemiddelen;
- patiënten die onbegrepen vaak vallen of bij wie de interventie van de huisarts niet in een vermindering van het aantal vallen resulteert;

Totstandkoming

In september 2010 startte een werkgroep met de NHG-Standaard Osteoporose en Fractuurpreventie. De werkgroep bestond uit de volgende leden: dr. P.J.M. Elders, huisarts-onderzoeker te Amsterdam, verbonden aan het EMGO Instituut van de Vrije Universiteit te Amsterdam; prof.dr. G.J. Dinant, hoogleraar huisartsgeneeskunde, Universiteit Maastricht; dr. T.A.C.M. van Geel, universitair docent, huisartsgeneeskunde, Universiteit Maastricht; dr. L.W.F. Maartens, huisarts te Eindhoven en als kaderarts osteoporose verbonden aan Diagnostiek voor U in Eindhoven en Den Bosch en T. Merlijn, huisarts te Purmerend. Er werd geen belangverstrengeling gemeld.

In januari 2012 werd de conceptstandaard besproken in een focusgroep die bijgewoond werd door 11 huisartsen en huisartsen-op-leiders. Tevens werd de ontwerpstandaard in januari 2012 voor commentaar verstuurd naar 50 aselect gekozen huisartsen uit het NHG-ledenbestand. Er werden 15 commentaarformulieren retour ontvangen.

Als referenten bij de standaard traden op: F.S.R. Balak, huisarts te Den Haag; prof.dr. J.P.W. van den Bergh, internist-endocrinoloog Medisch Centrum VieCuri te Venlo; prof.dr. J.R.B.J. Brouwers, hoofdredacteur Farmacotherapeutisch Kompas bij CVZ te Diemen; prof.dr. P.P.M.M. Geusens, reumatoloog Academisch ziekenhuis te Maastricht; P.A. van Hasselt, huisarts te Gronin-

gen; prof.dr. A.L.M. Lagro-Janssen, huisarts en werkzaam bij het Institute for Gender Studies te Nijmegen; dr. E. van Leeuwen, huisarts namens de Domus Medica te België; prof.dr. W.F. Lems, reumatoloog VUmc te Amsterdam; prof.dr. P.T.A.M. Lips, internist-endocrinoloog VUmc te Amsterdam; dr. H.J.J. Verhaar, internist-geriater UMC te Utrecht; R. Vrijaldenhoven-Haitsma, huisarts namens de LHV-werkgroep Problematiek van achterstandswijken; dr. B.J.F. van den Bergh, M. Groen, P.N.J. Langendijk, K. de Leest, dr. T. Schalekamp, R. Tahmassian, allen apotheker namens het KNMP Geneesmiddel Informatiecentrum. S.M. van Vliet en A. Brand hebben namens de NHG-Adviesraad Standaarden tijdens de commentaarronde beoordeeld of de ontwerpstandaard antwoord geeft op de vragen uit het basisplan. Vermelding als referent betekent overigens niet dat iedere referent de standaard inhoudelijk op elk detail onderschrijft.

In mei 2012 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie.

De begeleiding van de werkgroep en de eindredactie berustte bij dr. J.J.X.R. Geraets, epidemioloog/gezondheidswetenschapper/fysiotherapeut, wetenschappelijk medewerker. Dr. R.M.M. Geijer, huisarts en M.M. Verduijn, apotheker, waren betrokken als senior wetenschappelijk medewerker, beide van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap van het NHG.

- bij 1 of meer spontane fracturen bij personen jonger dan 50 jaar;²
- bij 2 of meer nieuwe fracturen ondanks behandeling met bisfosfonaten langer dan 1 jaar (ondanks goede therapietrouw).

Verwijs zo nodig voor balans- en krachttraining naar de fysiotherapeut.

Controle

- Spreek met patiënten die bisfosfonaten gebruiken een controle af (bijvoorbeeld 4 weken, 3 en 6 maanden na de start en vervolgens jaarlijks).²⁶
- Blijf nagaan of het middel juist wordt ingenomen en of er bijwerkingen zijn. Neem bij bijwerkingen de inname-instructies nogmaals door. Vervang bij gastro-intestinale intolerantie alendroninezuur door risedroninezuur of andersom.
- Bespreek bij therapie-ontrouw de reden(en) daarvan.
- Meet jaarlijks de lichaamslengte en noteer deze in het dossier.

- Maak een röntgenfoto van de wervelkolom bij een vermoedelijke nieuwe wervelinzakking zoals bij een lengtevermindering van meer dan 5 cm.
- Indien de patiënt wenst te stoppen met de medicamenteuze behandeling.
- Overweeg samen met de patiënt of andere medicatie of toedieningsvorm opties zijn om de therapietrouw te verhogen.

Beleid na 5 jaar behandeling met bisfosfonaten

Na een behandeling van 5 jaar wordt de behandeling in principe gestaakt.²⁷ Drie jaar na het staken van de medicatie of eerder als er in de periode na het staken een nieuwe fractuur ontstaat, wordt het stappenplan opnieuw doorlopen. Eerder geconstateerde wervelfracturen voorafgaande aan de behandeling tellen uitsluitend mee als een oude fractuur in de risicoscore.

Bij patiënten die na 5 jaar behandelen nog steeds een hoge dosis glucocorticosteroid gebruiken (postmenopauzale

vrouwen en mannen vanaf 70 jaar die langer dan 3 maanden een dosis glucocorticosteroiden van $\geq 7,5$ mg/dag gebruiken of andere leeftijdsgroepen die langer dan 3 maanden een dosis van ≥ 15 mg/dag gebruiken) wordt de behandeling met bisfosfonaten (en vitamine D en eventueel calcium) voortgezet voor een periode van maximaal 10 jaar.

Bij patiënten met een persisterend hoog fractuurrisico kan de behandeling tot een periode van maximaal 10 jaar worden voortgezet. Weeg hierbij de mogelijke afname van het fractuurrisico af tegen het met de behandelduur toenemende risico op zeldzame bijwerkingen zoals osteonecrose, slokdarmcarcinoom en atypische femurschachtfracturen.

© 2012 Nederlandse Huisartsen Genootschap

NOTEN EN LITERATUUR

Zie voor de noten en de literatuur www.henw.org, rubriek Standaarden.

Kwaliteit van ICPC-codering

Goed bijgehouden medische dossiers zijn van essentieel belang, zeker nu (onderdelen van) dossiers ook opvraagbaar kunnen zijn door anderen, bijvoorbeeld een zorgverlener op de huisartsenpost. Mede daarom vormt in 2012 en 2013 de kwaliteit van dossiervorming de basis voor de verdeling van de zogenaamde variabiliseringsgelden.

Wij gingen na hoe het is gesteld met de kwaliteit van de ICPC-codering van huisartsen tijdens consulten en of er verschillen bestaan tussen huisartsinformatiesystemen (HISsen).

RESULTATEN

Om de kwaliteit van de ICPC-codering te achterhalen, hebben we gegevens geanalyseerd uit de HISsen van 311 huisartsenpraktijken die het dossier lieten doorlichten door het NIVEL in de tweede helft van 2011 en eerste helft van 2012. In deze praktijken stonden in totaal 1,1 miljoen patiënten ingeschreven, die gemiddeld ongeveer 2,5 keer op een (kort of lang) consult bij de huisarts kwamen gedurende een jaar.

Het percentage betekenisvolle ICPC-codes dat bij deze consulten werd geregistreerd, is als volgt berekend. De noemer bij de berekening is het totaal aantal voor declaratie ingediende korte en lange consulten in de afgelopen 12 maanden. De teller is het aantal daarvan waarbij bij dezelfde patiënt op dezelfde dag ook een 'betekenisvolle' ICPC-code is geregistreerd op een E-regel of als een episode.

Betekenisvolle ICPC-codes zijn ICPC-codes in de ranges 01-29 (klachten) en 70-99 (diagnoses). Ook A44 (inenting), R44 (influenzavaccinatie) en X37 (cervixuitstrijkje bevolkingsonderzoek) worden als betekenisvol aangemerkt. ICPC-codes A97 (geen ziekte) en A99 (andere gegeneraliseerde/niet-gespecificeerde ziekte) zijn natuurlijk wel eens van toepassing, maar zijn hier niet als 'betekenisvol' gerekend.

De [figuur] toont de resultaten, waarbij iedere kleur een ander type HIS representeert. De [tabel] toont gemiddelden en standaarddeviaties per type HIS. De 311 praktijken kenden bij gemiddeld 86% van de korte en lange consulten een betekenisvolle ICPC-code toe. De [figuur] laat zien dat er duidelijke ver-

schillen tussen HISsen bestaan, zowel in de gemiddelden als in de variatie tussen praktijken.

OP WEG NAAR 2013

Over 2012 worden de variabiliseringsgelden toegekend aan huisartsen die kunnen aangeven dat zij voldoende scholing hebben gevolgd op het gebied van registreren volgens de ADEPD-richtlijn van het NHG. De variabiliseringsgelden in 2013 worden toegekend aan huisartsen die voldoende en adequaat registreren. Beoogd wordt om hiermee de kwaliteit van het registreren op een hoger plan te krijgen. De hier beschreven resultaten van praktijken die op eigen verzoek het dossier door het NIVEL hebben laten doorlichten zijn bemoedigend, maar laten niettemin zien dat de kwaliteit van ICPC-codering erg varieert. Informatie over patiënten die zich elders in het zorgsysteem presenteren en wordt opgevraagd, kan dus onvolledig zijn. Er zal voor bepaalde praktijken dan ook nog extra werk aan de winkel zijn. ■

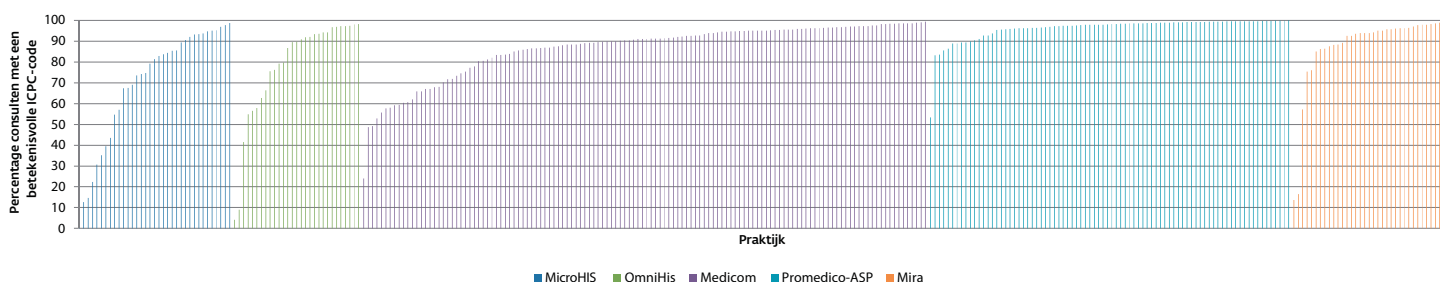
Tabel Aantallen praktijken per type HIS en gemiddeld percentage consulten met een betekenisvolle ICPC code met standaarddeviatie

HIS	Aantal praktijken	Gemiddeld percentage	Standaarddeviatie in percentage
MicroHIS	36	69	29
OmniHis	29	78	25
Medicom	128	86	14
Promedico-ASP	82	96	6
Mira	36	88	20
Totaal	311	87	18

Colofon

De hier beschreven analyses zijn uitgevoerd met gegevens over aandoeningen (ICPC-gecodeerde diagnoses) en contacten uit de elektronische patiëntendossiers (EPD's) van huisartsen die de EPD-scan hebben laten uitvoeren door het NIVEL. De EPD-scan is een instrument dat de kwaliteit van dossiervorming meet en is gebaseerd op de NHG-richtlijnen 'ADEPD' en 'Gegevensuitwisseling huisartsenpraktijk – centrale huisartsenpost' van het NHG. Praktijken krijgen hun resultaten teruggekoppeld via <https://www.nivel.nl/mijnpraktijk>.

Figuur Percentage consulten met een betekenisvolle ICPC-code weergegeven voor 311 praktijken per type HIS



Ovarium- en tubacarcinoom, nieuwe ontwikkelingen

INLEIDING

De incidentie van ovarium- en tubacarcinoom in Nederland bedraagt ongeveer 1400 per jaar en is het hoogst bij vrouwen boven de 50 jaar, die de menopauze gepasseerd zijn. Een huisarts in een normpraktijk zal ongeveer eens in de vijf jaar een nieuwe patiënte met een ovariumcarcinoom zien. De mortaliteit is aanzienlijk, per jaar overlijden ruim 1050 patiënten aan een ovarium- of tubacarcinoom; de vijfjaarsoverleving is 35-40% en de tienjaarsoverleving slechts ongeveer 28-30% (bron: <http://www.cijfersoverkanker.nl>). Dit lage percentage wordt voor een deel verklaard doordat nog altijd ruim 25% van de oudere patiënten met een gevorderd stadium geen behandeling wenst of krijgt. Dit maakt dat het ovariumcarcinoom bekend staat als de *silent killer*, vooral doordat de diagnose in 60-70% van de gevallen pas wordt gesteld als de tumor al in een vergevorderd stadium is (FIGO-stadium III of IV, zie [tabel 1]). Ovariumcarcinomen geven in een vroeg stadium nauwelijks specifieke klachten. In de maanden voorafgaand aan de diagnose kwamen patiënten vooral bij de huisarts met 'vage' klachten, zoals buikpijn, vaker plassen en een toegenomen buikomvang.¹

Tien procent van de ovariumcarcinomen is geassocieerd met een erfelijke factor. Er zijn twee erfelijke syndromen: een combinatie van erfelijk ovarium- en mammacarcinoom door een mutatie in de genen BRCA1 en BRCA2, en het lynchsyn-

droom dat ontstaat door mutaties in zogeheten *mismatch repair*-genen. In families met het lynchsyndroom komen vooral colon- en endometriumcarcinomen voor, maar ook niet-colorectale tumoren, waaronder het ovariumcarcinoom. Bij een mutatie in BRCA1 is het *lifetime*-risico op ovariumcarcinoom 30-60%, bij een mutatie in BRCA2 is dat 5-20% en bij het lynchsyndroom < 15%. De percentages variëren, afhankelijk van de specifieke genmutatie. In dit nascholingsartikel gaan wij in op de stand van zaken in de behandeling van het ovariumcarcinoom, en daarbij met name op de aandachtspunten voor de huisarts.

ETIOLOGIE

Er lijkt een relatie te bestaan tussen het aantal ovulaties in een leven en het risico op ovariumcarcinoom. Kinderloos zijn of een klein aantal bevallingen gehad hebben geeft een grotere kans, het gebruik van ovulatieremmers (orale anticonceptie) of meerdere zwangerschappen verlagen de kans. Lange tijd vermoedde men dat de ovulatie het ovariumepitheel enigszins beschadigt en dat de daardoor ontstane DNA-schade uiteindelijk leidt tot maligne ontaarding. De voorbije vijf jaar lijkt er verandering te komen in dit dogma,² ten gunste van een dualistisch model dat laaggradige en hooggradige tumoren aan verschillende ontstaanswijzen toeschrijft. De laaggradige of type-I-tumoren zouden hun oorsprong vinden in een maligne ontaarding van goedaardige ovariële cystes (cystadenomen of endometriose), de hooggradige type-II-tumoren zouden ontstaan uit maligne ontaarding van tuba-epitheel. Dit is ook de reden waarom men bij patiënten met een erfelijke afwijking zowel het ovarium als de tuba preventief verwijdert.

Samenvatting

Kruitwagen RFP, Van Gorp T. Ovarium- en tubacarcinoom, nieuwe ontwikkelingen. Huisarts Wet 2012;55(10):460-3.

In Nederland krijgen ieder jaar ongeveer 1400 vrouwen, van wie de meeste in de menopauze, de diagnose ovarium- of tubacarcinoom. De gemiddelde huisarts zal ongeveer eens in de vijf jaar een nieuwe patiënte op het spreekuur krijgen. Het ovariumcarcinoom staat bekend als *silent killer*: het wordt veelal pas in een vergevorderd stadium ontdekt en driekwart overlijdt aan de gevolgen van de ziekte. Voor de huisarts is het zaak alert te zijn op postmenopauzale vrouwen met 'vage' klachten zoals buikpijn en een toegenomen buikomvang. De behandeling bestaat uit chirurgische verwijdering van de tumor met aanvullend complete stadiëring indien bij inspectie en palpatie geen metastasen worden ontdekt. Bij gevorderde stadia worden zo mogelijk alle tumorlokalisaties en eventuele uitzaaiingen in de buikholte verwijderd (debulking), gevolgd door chemotherapie. De rol van de huisarts omvat, naast zo vroeg mogelijke signalering, vooral de behandeling en begeleiding van eventuele gevolgen van de chirurgie en/of chemotherapie, en in veel gevallen onvermijdelijk ook de palliatieve begeleiding.

De kern

- Het ovarium- of tubacarcinoom staat bekend als *silent killer*, aangezien de tumor veelal pas in een vergevorderd stadium wordt ontdekt. De mortaliteit ligt rond de 75%.
- Vroegtijdige opsporing is belangrijk, maar lastig: in het algemeen gaat het om vrouwen in de menopauze met aanhoudende, vage buikklachten en/of toename van de buikomvang.
- De standaardbehandeling is operatieve verwijdering van de tumor en eventuele uitzaaiingen in de buikholte (debulking), bij tumoren in een gevorderd stadium gevolgd door chemotherapie.
- Nieuwe behandelingen, zoals angiogeneseremmers en intra-peritoneale chemotherapie, zijn voorlopig nog matig effectief of hebben ernstige bijwerkingen.
- Vroegtijdige opsporing van recidieven bij patiënten die al eerder chemotherapie hebben ondergaan, is niet per se levensverlengend.

DIAGNOSE

Bij een groot aantal patiënten met een gevorderd ovariumcarcinoom wordt de waarschijnlijkheidsdiagnose gesteld op basis van het klinische beeld: forse toename van de buikomvang door ascites en uitgebreide intraperitoneale metastasering. Om zekerheid te krijgen is histologisch onderzoek nodig. Een primair gastro-intestinaal carcinoom staat hoog in de differentiaaldiagnose en immunohistochemische kleuringen zijn een welkome aanvulling op de diagnostiek. Bij een uitgebreid gemetastaseerd carcinoom kan vaak zonder problemen een echogeleid punctiebiopsie uit het omentum worden genomen, omdat het omentum vaak is veranderd in een tumorplaat (*omental cake*). Bij een ovariumcarcinoom is voornamelijk het serum-CA125 verhoogd, bij intestinale tumoren het serum-CEA.

De diagnose is problematischer bij patiënten met een complexe ovariumcyste zonder duidelijke metastatische ingroeingen of ascites. Punctie van een dergelijke cyste is gecontra-indiceerd omdat daarbij lekkage en dus intra-abdominale verspreiding kan optreden. Toch is het wel van belang om een maligniteit zo mogelijk al vóór, maar in ieder geval tijdens de operatie uit te sluiten dan wel aan te tonen. De uitslag van die bepaling bepaalt namelijk de aard van de chirurgische ingreep: bij een benigne aandoening volstaat een adnexectomie – zo mogelijk laparoscopisch – maar bij een maligne aandoening moet een complete tumorstadiëring worden verricht inclusief lymfekliersampling. Op dit moment gebruikt men in Nederland de Risk of Malignancy Index (RMI) om een inschatting te maken van het risico op een maligne aandoening aan de hand van echoscopie, menopauzestatus en serum-CA125 [figuur].³⁻⁵ Deze inschatting is belangrijk omdat men er bij het plannen van de operatie rekening mee moet houden dat niet iedere gynaecoloog in Nederland ervaring heeft met het verwijderen van lymfeklieren bij een ovariumcarcinoom. De meeste regionale samenwerkingsverbanden hebben dan ook afspraken gemaakt om bij het vermoeden van een ovariumcarcinoom een gynaecologisch oncoloog te vragen deel te nemen aan de operatieve ingreep. De sensitiviteit van de RMI voor de diagnose ovariumcarcinoom (bij een afkapwaarde van 200) is 85-90%. Omdat ovariumcarcinomen binnen de groep patiënten met ovariumpathologie een prevalentie van 15-20% hebben, is de positief voorspellende waarde van de RMI slechts 60%. In 40% van de gevallen is de RMI dus fout-positief en wordt de gynaecologisch oncoloog ten onrechte uitgenodigd, maar de overige 60% bespaart men wel een tweede ingreep om de stadiëring te completeren.

BEHANDELING

De behandeling (chirurgie en/of chemotherapie) van het ovarium- of tubacarcinoom is afhankelijk van het stadium. [Tabel 1] geeft een samenvatting van de internationaal gebruikte FIGO-stadiëring, [tabel 2] geeft een beknopte samenvatting van de behandeling. Een van de redenen dat een complete stadiëringsoperatie altijd vereist is bij een vermoeden van ovariumcarcinoom, is dat patiënten met een vroeg stadium in de

Figuur Risk of Malignancy Index (RMI). In de literatuur zijn drie verschillende rekenformules beschreven (RMI 1, 2, en 3), die alle min of meer even accuraat zijn

	RMI				RMI		
	1	2	3		1	2	3
echocriteria (U)				menopauzestatus (M)			
- multiloculair	1			- premenopauzaal	1	1	1
- echodense partijen	1			- postmenopauzaal	3	4	3
- bilateraal	1						
- ascites	1			serum-CA125 (E/ml)	...		
- intra-abdominale meta's	1						
totaal	...						
score 0	0	1	1	RMI = U × M × CA125			
1	1	1	1				
≥ 2	3	4	3				

meeste gevallen geen adjuvante chemotherapie hoeven te ondergaan. Zijn er echter andere risicofactoren in het spel, zoals maligne cellen in buikvocht of een slechte differentiatiegraad van de tumor, dan lopen de meningen uiteen: sommige centra adviseren dan toch adjuvante chemotherapie. De vijfjaars-overleving van ovariumcarcinoom in FIGO-stadium I of IIA is 80-95% (bron: <http://www.oncoline.nl>).

Bij een gevorderd ovariumcarcinoom bestaat de behandeling uit een combinatie van chirurgie en chemotherapie. Met deze behandeling bedraagt de vijfjaarsoverleving 30-65%. Tot voor kort ondernam men in principe altijd eerst een poging tot *complete debulking* (macroscopisch geen tumorresten meer zichtbaar na de ingreep) alvorens te starten met chemotherapie. Hoewel het nooit is uitgezocht in prospectief onderzoek, gaven de talrijke retrospectieve onderzoeken toch overtuigend genoeg aan dat met deze zogeheten primaire debulking de overleving significant verbetert.⁶

NIEUWE BEHANDELINGSMOGELIJKHEDEN

Recent zijn de resultaten bekend geworden van een internationaal prospectief onderzoek waarbij patiënten werden gerandomiseerd tussen enerzijds primaire debulking en anderzijds

Abstract

Kruitwagen RFPM, Van Gorp T. Ovarian and fallopian tube cancer, new developments. *Huisarts Wet* 2012;55(10):460-3.

In the Netherlands, about 1400 women, mainly menopausal women, are annually diagnosed with ovarian or fallopian tube cancer. The average general practitioner will see a new patient with ovarian or tubal cancer about once every 5 years. Ovarian cancer is known as a silent killer because it is often detected in an advanced stage, and three-quarters of patients die of the consequences of the disease. Treatment consists of surgical extraction of the tumour followed by a complete staging procedure if no metastases are discovered. In macroscopical advanced stages, resection of all intra-abdominal tumour locations and metastases is performed, followed by chemotherapy. General practitioners should be alert to vague symptoms, such as abdominal pain, and increased abdominal size and girth, reported by postmenopausal women. The role of the general practitioner is to detect the disease as early as possible and to treat possible consequences of surgery or chemotherapy, and in many inevitable cases provide the palliative care.

Tabel 1 FIGO-stadiëring van het ovarium- of tubacarcinoom

FIGO*	Beschrijving	Indeling
I	beperkt tot ovaria	laag stadium
II	beperkt tot uitbreiding naar tuba/uterus (IIa) bekken uitbreiding naar rest van bekken (IIb)	hoog stadium
III	uitbreiding buiten het bekken of naar lymfeklieren	
IV	uitbreiding buiten de buikholte en/of parenchymateuze levermetastasen	

FIGO = Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique.

start met een zogeheten 'inductiechemotherapie' met na drie kuren een 'interventiedebulking'.⁷ De overleving bleek in beide groepen gelijk, maar het aantal complicaties ten gevolge van de ingreep was minder in de groep die een interventiedebulking onderging. Sindsdien neemt het aantal patiënten dat start met inductiechemotherapie sterk toe. De beleidslijn is vooralsnog dat primaire debulking, indien haalbaar, de voorkeur verdient boven inductiechemotherapie. Het probleem is dat de haalbaarheid van complete debulking vóór de operatie lang niet altijd goed in te schatten is. Daarom is recentelijk het LapOvCa-onderzoek gestart naar de vraag of een aanvullende diagnostische laparoscopie na de standaarddiagnostiek de uitkomst beter kan voorspellen dan de standaarddiagnostiek alleen.⁸ Met een betere selectie van patiënten voor primaire debulking zouden er minder onnodige laparotomieën hoeven te worden uitgevoerd.

Een andere nieuwe ontwikkeling is intraperitoneale chemotherapie, al dan niet gecombineerd met hyperthermie. Enkele onderzoeken bij patiënten in goede conditie en zonder leeftijdsbeperking hebben onafhankelijk van elkaar aangetoond dat intraperitoneale chemotherapie de overleving significant kan verlengen.⁹⁻¹¹ Wel is in het eerste jaar na deze behandeling de morbiditeit duidelijk toegenomen en de kwaliteit van leven verminderd, en mede daarom wordt zij nog slechts op beperkte schaal toegepast in Nederland.

De huidige standaardchemotherapie bestaat sinds 1996 uit een combinatie van carboplatine en paclitaxel, in totaal zes kuren met telkens een interval van drie weken. Op de wat langere termijn zal men naar verwachting ook bij het ovariumcarcinoom aangrijpingspunten vinden voor 'targeted therapy' die specifieke tumorprocessen belemmert. Het gaat dan bijvoorbeeld om angiogeneseremmers zoals bevacizumab, een monoklonaal antilichaam tegen de vasculaire-endotheelcel-

groefactor (VEGF). Recentelijk heeft een prospectief onderzoek laten zien dat dit middel, toegevoegd aan het standaard chemotherapieschema, de mediane progressievrije overleving verlengt met twee tot vier maanden.^{12,13} De totale overleving bleef echter gelijk.

FOLLOW-UP

De follow-up van patiënten met een ovariumcarcinoom is in handen van de specialist. Zij verschilt naargelang de stadiëring. Bij patiënten die chemotherapie hadden ondergaan wegens een gevorderd ovariumcarcinoom bestond de routinecontrole tot voor kort uit anamnese, lichamelijk onderzoek en bepaling van het serum-CA125. Een recent prospectief onderzoek heeft echter laten zien dat vroegtijdige herkenning van een zich ontwikkelend recidief de levensduur van deze groep patiënten uiteindelijk niet verlengt. Het leidt er alleen maar toe dat de patiënt eerder start met hernieuwde (chemo)therapieën, waardoor de kwaliteit van leven slechter is dan strikt noodzakelijk.¹⁴ Daarom voert men de CA125-bepaling bij deze patiënten niet meer standaard uit. Bij patiënten met een vroeg stadium ovariumcarcinoom, die nog geen chemotherapie hebben gehad, lijkt het wel zinvol recidieven vroegtijdig te herkennen, zeker wanneer preoperatief de CA125-waarde al verhoogd was, en voert men de CA125-bepaling daarom wel standaard uit.

RECIDIEF

De behandeling van een recidief ovariumcarcinoom bestaat voornamelijk uit chemotherapie. Bij een laatstijdig recidief (tijdsinterval meer dan zes maanden na het stoppen van de initiële chemotherapie) zal men op de eerste plaats kiezen voor een hernieuwde chemotherapie met paclitaxel en carboplatine. Op dit ogenblik staat echter ook hernieuwde (secundaire) chirurgie volop in de belangstelling. In een aantal retrospectieve cohortonderzoeken is gebleken dat de mediane overleving van geselecteerde patiënten verlengd kan worden van 15 à 18 maanden bij alleen chemotherapie, tot ruim 30 maanden bij de combinatie van chirurgie met aansluitend chemotherapie.¹⁵ Deze retrospectieve gegevens zijn echter nog te weinig bewijs voor de toegevoegde waarde van deze secundaire chirurgie naast paclitaxel-carboplatine.¹⁶ De Dutch Gynaecology Oncology Group (DGO) is daarom een gerandomiseerd onderzoek gestart.

Als zich binnen zes maanden na de initiële behandeling een

Tabel 2 Beknopt overzicht van de behandeling van het ovariumcarcinoom

Stadium	Initiële behandeling	Vervolgbehandeling	Nog geen consensus
FIGO I-IIA	chirurgische (complete) stadiëring	–	adjuvante chemotherapie bij risicofactoren (zoals slechte differentiatie)
FIGO IIB-IV	chirurgische debulking (primair of na drie kuren chemotherapie)	chemotherapie: zes kuren paclitaxel-carboplatine	■ intraperitoneale chemotherapie, al dan niet gecombineerd met hyperthermie (HIPEC) ■ targeted therapie
Recidief binnen zes maanden na initiële behandeling		tweedelijnschemotherapie, bijvoorbeeld liposomaal doxorubicine	–
Recidief langer dan zes maanden na initiële behandeling		opnieuw chemotherapie met paclitaxel-carboplatine	opnieuw een chirurgische debulking

Tabel 3 Aandachtspunten bij patiënten met ovariumcarcinoom

Fase van de ziekte	Aandachtspunt
Diagnostiek	alert zijn bij postmenopauzale vrouwen met aanhoudende buikklachten
Behandeling – chirurgie	
wondinfectie	overleg met de gynaecoloog
postoperatieve pijn	paracetamol 4 dd 1000 mg, bij koorts overleg met de gynaecoloog
wonddehiscentie	overleg met de gynaecoloog
splenectomie	vaccinaties en antibiotica bij koorts in verband met verhoogd risico op infectie en sepsis
Behandeling – chemotherapie	
koorts > 38,5 °C	direct contact met de medisch oncoloog, cave neutropenie
kaalheid	informatie over pruiken via oncologieverpleegkundige
tintelingen	geen behandeling mogelijk, eventueel dosisreductie
misselijkheid en braken	anti-emetica volgens vast schema (bijvoorbeeld metoclopramide 4 dd 10mg)
moeheid	adviseer patiënte zo actief mogelijk te blijven
Palliatieve fase	
ascites	ontlastende punctie in overleg met gynaecoloog/medisch oncoloog of palliatief consulent

recidief voordoet of als er tumorprogressie optreedt tijdens de behandeling, dan is het ovariumcarcinoom platinaresistent en zal men overschakelen op andere chemotherapeutica, zoals liposomaal doxorubicine.¹⁷

AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

De diagnose ovariumcarcinoom begint bij de huisarts. Het is echter niet gemakkelijk een tuba- of ovariumcarcinoom vroegtijdig op het spoor te komen, want in een vroeg stadium zijn er vaak geen of slechts specifieke klachten. De huisarts moet alert zijn bij postmenopauzale vrouwen die naar het spreekuur komen met aanhoudende vage buikklachten zoals pijn in de onderbuik, vaker plassen en een toegenomen buikomvang. De enige manier om de vroegdiagnostiek van ovariumcarcinoom te verbeteren lijkt laagdrempelig overgaan tot aanvullend onderzoek (abdominale of vaginale echo).

De behandeling van ovariumcarcinoom is in handen van de gynaecoloog en medisch oncoloog. De huisarts kan te maken krijgen met patiënten die bijwerkingen van de chemotherapie of complicaties van de operatie ondervinden. [Tabel 3] geeft een overzicht van de aandachtspunten die hierbij van belang zijn.

Driekwart van de vrouwen met een tuba- of ovariumcarcinoom overlijdt aan de gevolgen van gemetastaseerde ziekte. In de terminale fase geven intra-abdominale tumoren en ascites vaak klachten zoals verstoorde darmassage, kortademigheid en conditieverlies. Palliatieve ascitespuncties kunnen deze klachten soms tijdelijk verlichten. Waar en door wie deze puncties worden uitgevoerd, hangt af van regionale afspraken: in het ziekenhuis door de behandelend specialist of in de thuissituatie door een palliatief consulent. ■

Dit nascholingsartikel is een aflevering in de serie 'Oncologie'.

LITERATUUR

- Hamilton W, Peters TJ, Bankhead C, Sharp D. Risk of ovarian cancer in women with symptoms in primary care: population based case-control study. *BMJ* 2009;339:b2998.

- Kurman RJ, Shih I. Molecular pathogenesis and extraovarian origin of epithelial ovarian cancer: Shifting the paradigm. *Hum Pathol* 2011;42:918-31.
- Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:922-9.
- Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Onsrud M, Kiserud T, Halvorsen T, et al. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:826-31.
- Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Halvorsen T, Nustad K, Onsrud M. The risk-of-malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals. *Obstet Gynecol* 1999;93:448-52.
- Du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, Harter P, Ray-Coquard I, Pfisterer J. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: A combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer* 2009;115:1234-44.
- Vergote I, Trope CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 2010;363:943-53.
- Rutten MJ, Gaarenstroom KN, Van Gorp T, Van Meurs HS, Arts HJ, Bossuyt PM, et al. Laparoscopy to predict the result of primary cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer patients (LapOvCa-trial): A multicentre randomized controlled study. *BMC Cancer* 2012;12:31.
- Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, Huang HQ, Baergen R, Lele S, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006;354:34-43.
- Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV, O'Toole R, Williams SD, Young JA, et al. Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996;335:1950-5.
- Markman M, Bundy BN, Alberts DS, Fowler JM, Clark-Pearson DL, Carson LF, et al. Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: An intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2001;19:1001-7.
- Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011;365:2484-96.
- Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF, Monk BJ, Huang H, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011;365:2473-83.
- Rustin GJ, Van der Burg ME, Griffin CL, Guthrie D, Lamont A, Jayson GC, et al. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): A randomised trial. *Lancet* 2010;376:1155-63.
- Bristow RE, Puri I, Chi DS. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2009;112:265-74.
- Galaal K, Naik R, Bristow RE, Patel A, Bryant A, Dickinson HO. Cytoreductive surgery plus chemotherapy versus chemotherapy alone for recurrent epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, Issue 6. Art. No.: CD007822.
- Boven E, Ossenkoppele GJ. Targeted therapieën tegen kanker. *Huisarts Wet* 2011;54:266-71.

Mild Cognitive Impairment

INLEIDING

De laatste jaren komen de meeste huisartsen wel eens de diagnose Mild Cognitive Impairment (MCI) tegen in de literatuur of in brieven van de geriater of neuroloog. Maar wat betekent deze diagnose nu precies? Wijst het simpelweg op het begin van dementie? Is er een behandeling voor? Missen huisartsen iets als ze deze diagnose nooit stellen? En heeft het überhaupt wel nut dit begrip te hanteren?

De diagnose MCI betreft een lichte cognitieve achteruitgang die erger is dan men op basis van leeftijd mag verwachten, maar die niet aan de diagnose dementie voldoet.¹ Dit houdt in dat er meetbare cognitieve stoornissen zijn, zonder dat deze een evidente verstoring geven in het dagelijks functioneren, wat voor de diagnose dementie wel vereist is. De Engelse literatuur beschrijft deze diagnose wel als een *intermediate state* tussen normale cognitie en dementie.

DEFINITIE

MCI is een heterogeen ziektebeeld dat wordt beschreven als een meetbare afwijking in cognitie op ten minste één domein, zonder dat er sprake is van dementie en dus ook geen achteruitgang in het dagelijkse functioneren.²⁻⁴ In de literatuur hanteert men soms verschillende definities van MCI. Sommige definities vereisen bijvoorbeeld ook klachten op cognitief gebied, bij voorkeur bevestigd door een naaste. Patiënten zelf ervaren echter niet altijd klachten en sommigen ontkennen de

klachten. De cognitieve achteruitgang beschrijft men vaak als een afwijking van 1,5 standaarddeviatie of meer op leeftijdsgecorrigeerde normeringen. Variaties hierop en deels subjectieve bepalingen of het dagelijks functioneren al dan niet is aangetast kunnen leiden tot wisselende invullingen van de diagnose MCI. Daarnaast kan lichte cognitieve achteruitgang het gevolg zijn van somatische of medicamenteuze oorzaken (zie verderop onder 'Diagnostiek'). Over het algemeen sluit men een dergelijke oorzaak uit voordat men de diagnose MCI stelt. In sommige onderzoeken is echter een somatische of medicamenteuze oorzaak niet uitgesloten, terwijl men wel de diagnose MCI stelt. Wisselende invullingen van de diagnose MCI ontstaan ook doordat enkele 'oudere' criteria specifiek een achteruitgang op geheugengebied vereisen, terwijl voor 'recentere' criteria het domein van cognitieve achteruitgang niet van belang is. Bovendien maakt de literatuur soms onderscheid tussen twee subtypes, bijvoorbeeld *amnesic* en *non-amnesic* MCI.⁵ Amnesic MCI staat voor klinisch significant geheugenverlies dat niet voldoet aan de criteria voor dementie. Non-amnesic MCI kenmerkt zich door een achteruitgang van functies die niet gerelateerd zijn aan het geheugen, zoals executieve functies, taal- of visueel-ruimtelijke vaardigheden. De non-amnesic variant van MCI komt minder vaak voor en beschouwt men wel als een soort voorstadium van dementie anders dan de ziekte van Alzheimer, terwijl progressie van een amnesic MCI juist wel tot de ziekte van Alzheimer zou leiden.⁶

Samenvatting

Verwoerd JH, Mattace-Raso FUS. Mild Cognitive Impairment. Huisarts Wet 2012;55(10):464-7.

Mild Cognitive Impairment (MCI) is een heterogeen ziektebeeld dat geriaters en neurologen de laatste jaren geregeld diagnosticeren en waarnaar men veel onderzoek doet. MCI betreft een lichte cognitieve achteruitgang die erger is dan men op basis van leeftijd mag verwachten, maar die niet aan de diagnose dementie voldoet. Men stelt de diagnose op basis van anamnese en hetero-anamnese, bij voorkeur aangevuld met een objectieve test om de cognitieve status in kaart te brengen. MCI is een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van dementie; jaarlijks krijgt 5-15% van de patiënten met MCI dementie. Er zijn geen therapeutische opties voor MCI. Wel is het belangrijk eventuele somatische factoren te behandelen. Vooralsnog lijkt het vooral voor de huisarts belangrijk om de achtergrond van een gediagnosticeerde MCI of aangegeven lichte cognitieve problemen te kennen, en patiënten en hun naasten te begeleiden. Het stellen van de diagnose MCI door de huisarts zelf lijkt hierbij geen meerwaarde te hebben.

CONTROVERSE

Hoewel onderzoekers en artsen de diagnose MCI in de literatuur en de tweede lijn veelvuldig hanteren, zijn er ook tegen geluiden. Sommigen pleiten voor terughoudendheid in het hanteren van de diagnose MCI of vinden dat MCI valt onder *disease mongering* (het uitbreiden van de grenzen van pathologie uit winst oogmerk).⁷⁻¹¹ Andere argumenten tegen MCI als zinvolle diagnose zijn gerelateerd aan het heterogene karakter van de oorzaken, klinische kenmerken en prognose. De plaatsbepaling van de diagnose MCI is zowel in de literatuur als in de kliniek nog niet afgerond.

Mogelijk krijgt de bredere term *mild neurocognitive disorder*,

De kern

- De diagnose Mild Cognitive Impairment (MCI) betreft een lichte cognitieve achteruitgang die erger is dan men op basis van leeftijd mag verwachten, maar die niet aan de diagnose dementie voldoet.
- Jaarlijks ontwikkelt 5-15% van de patiënten met MCI dementie.
- Er zijn geen therapeutische opties voor MCI. Wel kan men eventuele somatische factoren behandelen.

Erasmus MC, afdeling Huisartsgeneeskunde, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam; J.H. Verwoerd, arts in opleiding tot huisarts en onderzoeker, Erasmus MC, afdeling Klinische Geriatrie; dr. F.U.S. Mattace-Raso, klinisch geriater, universitair docent • Correspondentie: j.verwoerd@erasmusmc.nl • Mogelijke belangenverstremming: niets aangegeven.

Patiënte A

Patiënte A is een 75-jarige vrouw die voor het eerst in 2009 op de polikliniek geriatrie kwam voor een analyse van cognitieve stoornissen. Ze was mede op verzoek van haar echtgenoot en zoon verwezen in verband met geheugenklachten, die sinds vier jaar bestonden. Zij gaven aan dat patiënte steeds vaker zaken door elkaar haalde, dat ze vaak persevereerde en telkens naar de bekende weg vroeg. Ook zou patiënte dingen dikwijls verkeerd opschrijven en bij het koken soms plotseling afwijken van het oorspronkelijke plan. Patiënte zelf gaf aan eigenlijk geen klachten te hebben. Op grond van het neuropsychologisch onderzoek concludeerde haar arts dat het beeld met geïsoleerde ernstige geheugenstoornissen aan de criteria voor MCI voldeed. De MRI van de hersenen liet enig volumeverlies van de hippocampus zien. In de loop van de volgende jaren ging heteroanamnestisch het geheugen geleidelijk achteruit. Haar dagelijks functioneren was significant verslechterd ten opzichte van de voorgaande jaren en ze had enige behoefte gekregen aan toezicht en begeleiding tijdens huishoudelijke taken als koken en schoonmaken. Ook haalde ze soms haar zoon en man door elkaar. Bij onderzoek bagatelliseerde ze haar klachten. Het herhaalde neuropsychologisch onderzoek liet in februari 2012 multiple cognitieve stoornissen en globale cognitieve

achteruitgang zien. Op basis van het totale beeld, inclusief de heteroanamnestische gegevens over de beperkingen in het dagelijks leven, de gedragsobservatie en het psychometrisch profiel, stelde haar arts de diagnose dementie van het alzheimerstype.

Patiënt B

Patiënt B is een 82-jarige man die voor het eerst in 2008 op de polikliniek geriatrie kwam met geheugenklachten. Er bestonden toen al anderhalf jaar klachten met betrekking tot het kortetermijngeheugen. Patiënt was vaak dingen kwijt, vergat dingen die zijn echtgenote hem had verteld en kon moeilijker op woorden komen. Ook was er een vertraging van denken en handelen. Het neuropsychologisch onderzoek leverde aanwijzingen op voor milde executieve problemen en wat beperkingen bij de geheugentaken. Het beeld voldeed aan de criteria voor MCI. Op de MRI van de hersenen waren enige gegeneraliseerde atrofie, hippocampusatrofie en geringe vasculaire witte stofafwijkingen te zien. Vier jaar na het eerste poliklinische bezoek zijn de geheugenklachten stabiel. Er is nog wel sprake van cognitieve klachten, maar die zijn onveranderd in ernst en staan voor patiënt ook niet meer zo op de voorgrond.

waaronder ook MCI valt, een plaats in de DSM-V, die naar verwachting in mei 2013 uitkomt.¹²

EPIDEMIOLOGIE

Een recente systematische review met betrekking tot de prevalentie van MCI rapporteert een spreiding in prevalentie van 3-42%.¹³ De spreiding in deze schatting valt grotendeels te verklaren door verschillen in gebruikte criteria voor de diagnose MCI en in de onderzochte populatie. In het algemeen gaat men in de literatuur uit van een prevalentie van tussen de 10 en 20% bij personen ouder dan 65 jaar.¹

DIAGNOSTIEK

MCI is een klinische diagnose op basis van de anamnese en indien mogelijk een heteroanamnese.¹ Ook bij lichte cognitieve stoornissen kunnen huisartsen het diagnostisch traject zoals beschreven in de NHG-Standaard Dementie als leidraad nemen.¹⁴ Bij voorkeur moet men de cognitieve klachten objectiveren aan de hand van een test. In de tweede lijn nemen psychologen hiervoor een neuropsychologisch onderzoek af. Ook in de huisartsenpraktijk is het objectief in kaart brengen van de cognitieve status met een (korte) test geïndiceerd. Er is echter nog weinig onderzoek gedaan naar welke korte tests men het beste kan gebruiken bij lichte cognitieve afwijkingen. De Mini-Mental State Examination (MMSE), die uit 30 vragen bestaat, is weinig sensitief bij MCI.¹⁵ De Montreal Cognitive Assessment (MoCA) lijkt beter bruikbaar.¹⁶⁻¹⁸ De afname duurt circa 10 minuten en de Nederlandse versie en instructie is gratis te downloaden via www.mocatest.org. In de literatuur bestaat er echter nog geen consensus over welke korte test het meest bruikbaar is.

Men kan de diagnose dementie verwerpen als er geen relevante beperkingen zijn in het dagelijks functioneren (die een significante beperking ten opzichte van het vroegere niveau van functioneren betekenen). Hierbij kan men vragen naar huishoudelijke taken, zoals telefoneren, zelf boodschappen

doen, koken en huishoudelijk werk, persoonlijke verzorging, waaronder ook medicijngebruik, en het regelen van geldzaken. Bij twijfel of om beperkingen te objectiveren en te vervolgen kan men vragenlijsten over (Instrumentele) Activiteiten van het Dagelijks Leven (ADL en IADL) afnemen.¹⁴

MCI is een beschrijvende diagnose waaronder degeneratieve hersenaandoeningen, maar ook andere aandoeningen met een dergelijke uitingsvorm zouden kunnen vallen. Het is belangrijk dat men bij patiënten met cognitieve afwijkingen een delier, depressie, andere psychiatrische aandoeningen, medicamenteuze oorzaken (denk aan psychofarmaca, anticholinergica en antihistaminica), stress en somatische aandoeningen uitsluit. Daarom moet men actief vragen naar lichamelijk klachten, de medische voorgeschiedenis, voeding (met het oog op deficiënties) en alcohol- en geneesmiddelengebruik.¹⁴ Ter uitsluiting van somatische aandoeningen adviseren wij ook voor patiënten met een lichte cognitieve achteruitgang laboratoriumonderzoek uit te voeren, zoals aangegeven in de NHG-Standaard Dementie.¹⁴ Het gaat om het bepalen van Hb, BSE, glucose, TSH en creatinine, met op indicatie ook een bepaling van het natrium en kalium (bij

Abstract

Verwoerd JH, Mattace-Raso FUS. Mild Cognitive Impairment. *Huisarts Wet* 2012;55(10):464-7. Mild cognitive impairment (MCI), a heterogeneous disorder, is frequently diagnosed by geriatricians and neurologists and is a hot topic in research. MCI refers to cognitive impairment that is worse than would be expected on the basis of age but which does not meet the criteria for dementia. The diagnosis is based on the patient history and an interview with an informant, preferably supplemented with objective tests to establish the cognitive status of the patient. MCI is an important risk factor for the development of dementia: annually 5-15% of patients with MCI develop dementia. There is currently no treatment for MCI, but it is important to treat possible organic factors. For now, it is important for the general practitioner to know the background of diagnosed MCI or reported mild cognitive problems, and to support and guide patients and their relatives. There is no added benefit to the general practitioner making the diagnosis.

diureticagebruik, braken of diarree), vitamine B1, B6 (bij een onvolwaardig dieet of alcoholmisbruik), vitamine B12 en foliumzuur (bij anemie, paresthesiën of ataxie), de leverfunctie en urineonderzoek op infectie (bij vermoeden van delier). Daarnaast kan neurologisch onderzoek een neurologische oorzaak meer of minder waarschijnlijk maken (denk aan vasculaire oorzaken, de ziekte van Parkinson, *normal pressure hydrocephalus* of een ruimte-innemend proces). In de tweede lijn verricht men meestal een MRI-scan van de hersenen om onderliggende aandoeningen als vasculaire schade, een tumor of een hydrocefalus uit te sluiten. Daarnaast kan op de MRI-scan atrofie van de hippocampus te zien zijn, die kan passen bij een zich ontwikkelende ziekte van Alzheimer. Als er geen aanwijzingen zijn voor een onderliggende oorzaak is een MRI niet nodig.¹⁹

PROGNOSE

Zoals de verschillende casussen illustreren kan een MCI overgaan in dementie, maar is dit zeker niet altijd het geval. Jaarlijks converteert de MCI bij ongeveer 5-15% van de patiënten naar dementie.²⁰⁻²³ In andere gevallen blijft de MCI stabiel of verdwijnt zelfs. Een meta-analyse naar de jaarlijkse *conversion rate* in vijf onderzoeken laat een gepoold relatief risico op dementie zien van 13,8 (95%-BI 8,44-22,60) voor patiënten met MCI in vergelijking met gezonde leeftijdgenoten.²⁰ Dit risico is echter afhankelijk van de onderzochte populatie en de gehanteerde definitie van MCI en dementie als uitkomstmaat.^{20,24} Daarnaast lijkt het risico op conversie naar dementie af te nemen met de tijd na het stellen van de diagnose, dus de follow-up tijd kan ook van invloed zijn.²⁵

De kans dat een MCI zich tot dementie ontwikkelt wordt mede bepaald door enkele risicofactoren. De ernst en uitgebreidheid van de cognitieve stoornissen bij presentatie is een klinische voorspeller voor het ontwikkelen van dementie.^{22,23,26,27} Dat komt vermoedelijk doordat deze patiënten minder achteruitgang nodig hebben om aan de diagnose dementie te voldoen. Hogere leeftijd kan ook een voorspeller van progressie zijn.²⁸⁻³⁰ Daarnaast lijken cardiovasculaire risicofactoren invloed te hebben op de kans op conversie naar dementie.^{31,32}

Er wordt op dit moment veel onderzoek gedaan naar beeldvormende technieken, genetische factoren en ziektespecifieke lichaamseigen stoffen (biomarkers), die van invloed kunnen zijn op de progressie naar dementie. De ontdekking van een belangrijke factor op dit gebied kan een doorbraak betekenen in het onderzoek naar de etiologie en behandeling van dementie. Voorlopig zijn de uitkomsten van deze onderzoeken echter nog niet om te zetten in een beleid voor de praktijk.

BEHANDELING

Er zijn verschillende onderzoeken gedaan naar de werkzaamheid van behandelingen bij MCI, die we als volgt kunnen samenvatten. Acetylcholinesteraseremmers, foliumzuur, vitamine B12 en vitamine E laten geen (klinisch relevant) effect zien.³³⁻³⁶ Uit een Cochrane-review naar programma's met cog-

nitieve interventies blijkt voorsnog geen additioneel effect ten opzichte van een actieve controlegroep.³⁷ Een recentere Nederlandse wachtlijstgecontroleerde trial laat wel een betere acceptatie zien na groepstherapie.³⁸ Een fysieke activiteit als wandelen lijkt een klein beschermend effect te hebben op progressie.^{39,40} Een recente (maar kleine) Nederlandse RCT kon geen meerwaarde aantonen van casemanagement bij beginnende dementie.⁴¹ De behandeling van hypertensie kan mogelijk wel het risico op progressie naar dementie verkleinen.⁴² Er is onvoldoende bewijs voor het effect van behandeling van andere cardiovasculaire risicofactoren op milde cognitieve problemen.⁴² Oudere mensen die anticholinergica gebruiken hebben een grotere kans om de diagnose MCI te krijgen dan mensen die geen anticholinergica gebruiken.⁴³ Sanering van medicatie met mogelijke effecten op cognitie, zoals anticholinergica (bijvoorbeeld de meeste tricyclische antidepressiva, benzodiazepines en sommige middelen tegen incontinentie en prostaathypertrofie), behoort daarmee tot een belangrijke behandelmogelijkheid.

Naast het opsporen en behandelen van mogelijke somatische oorzaken en het saneren van medicatie is begeleiding van de patiënt en zijn naasten de belangrijkste taak bij lichte cognitieve achteruitgang. Huisartsen kunnen de patiënt en zijn naasten informeren over de diagnose, de cognitieve klachten en de onvoorspelbare prognose. Naast een bespreking van de hulpvraag van de patiënt en zijn naaste, is het belangrijk de zorgsituatie in kaart te brengen en dit samen met het cognitief functioneren te vervolgen. Dit kunnen eventueel ook praktijkondersteuners doen. Bij een toename van de cognitieve klachten moet de patiënt het advies krijgen contact met zijn huisarts op te nemen. Deze kan dan het diagnostische traject zoals beschreven in de NHG-Standaard Dementie verder vervolgen.¹⁴

Het CBR hanteert de norm dat iemand met de diagnose (matige of ernstige) dementie ongeschikt is voor het rijbewijs. Bij MCI en beginnende dementie zijn een onderzoek en rijtest toegestaan (www.cbr.nl).

BESCHOUWING

Vermoedens van cognitieve achteruitgang geven huisartsen geregeld weer met de ICPC-code P20 'geheugen-/concentratie-/oriëntatiestoornissen'. Over de meerwaarde van het hanteren van de diagnose MCI in de huisartsenpraktijk valt te discussiëren.⁴⁴ Enerzijds kan het vervolgen van lichte cognitieve problemen in de huisartsenpraktijk een belangrijke meerwaarde hebben. Die bestaat uit het kunnen informeren van de patiënt en zijn directe naasten, en de gevestigde attentie op het tijdig signaleren van cognitieve veranderingen. Daarnaast kunnen huisartsen ook winst behalen door behandelbare somatische factoren aan te pakken. Anderzijds kan een diagnose als MCI angst, onzekerheid en somberheid veroorzaken bij de patiënt.⁴⁵ Je kunt je afvragen of een patiënt wel gebaat is bij een diagnose waarvoor geen therapeutische opties zijn en die kan verdwijnen, stabiel kan blijven of in dementie kan veranderen. Voor het bereiken van de hierboven beschreven meerwaarde is

het stellen van de diagnose MCI echter niet nodig. Daarmee is er voor huisartsen geen meerwaarde in het stellen van de diagnose MCI. Vooralsnog is het belangrijk om de achtergrond van een gediagnosticeerde MCI te kennen en patiënten en hun naasten te ondersteunen bij de omgang met de cognitieve achteruitgang, en te anticiperen op hieruit voortvloeiende problemen. De hulpvraag van de patiënt en zijn omgeving staat hierin voorop. Huisartsen kunnen daarnaast somatische factoren behandelen, eventueel medicatie saneren, een gezonde en actieve levensstijl adviseren en een vinger aan de pols houden op medisch en ook op zorggebied. Verwijzing naar de tweede lijn voor verdere diagnostiek van cognitieve achteruitgang lijkt alleen zinvol als er mogelijk sprake is van onderliggend lijden als oorzaak.

CONCLUSIE

Met MCI wordt een lichte cognitieve achteruitgang bedoeld die erger is dan men op basis van leeftijd mag verwachten, maar die niet aan de diagnose dementie voldoet. Het is niet zinvol dat de huisarts deze diagnose stelt. Wel is het belangrijk bij klachten van cognitieve achteruitgang somatische factoren te behandelen, de patiënt en zijn naasten te begeleiden en symptomen te vervolgen in de tijd. ■

LITERATUUR

- Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *NEJM* 2011;364:2227-34.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303-8.
- Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1133-42.
- Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004;256:240-6.
- Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004;256:183-94.
- Morris JC, Storandt M, Miller JP, McKeel DW, Price JL, Rubin EH, et al. Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2001;58:397-405.
- Werner P, Korczyn AD. Mild cognitive impairment: conceptual, assessment, ethical, and social issues. *Clin Interv Aging* 2008;3:413-20.
- Gauthier S, Touchon J. Mild cognitive impairment is not a clinical entity and should not be treated. *Arch Neurol* 2005;62:1164-6; discussion 1167.
- Whitehouse P, Brodaty H. Mild cognitive impairment. *Lancet* 2006;367:1979.
- Whitehouse PJ. Mild cognitive impairment – a confused concept? *Nat Clin Pract Neurol* 2007;3:62-3.
- Maggini M, Vanacore N, Raschetti R. Cholinesterase inhibitors: drugs looking for a disease? *PLoS Med* 2006;3:e140.
- Ganguli M, Blacker D, Blazer DG, Grant I, Jeste DV, Paulsen JS, et al. Classification of neurocognitive disorders in DSM-5: a work in progress. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011;19:205-10.
- Ward A, Arrighi HM, Michels S, Cedarbaum JM. Mild cognitive impairment: Disparity of incidence and prevalence estimates. *Alzheimers Dement* 2012;8:14-21.
- Moll van Charante E, Perry M, Vernooij-Dassen MJFJ, Boswijk DFR, Stoffels J, Achthoven L, et al. NHG-Standaard Dementie (derde herziening). *Huisarts Wet* 2012;55:306-17.
- Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the Mini-Mental State Examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res* 2009;43:411-31.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-9.
- Tang-Wai DF, Knopman DS, Geda YE, Edland SD, Smith GE, Ivnik RJ, et al. Comparison of the short test of mental status and the mini-mental state examination in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2003;60:1777-81.
- Freitas S, Simões MR, Alves L, Santana I. Montreal Cognitive Assessment: Validation Study for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2011 Dec 20 [Epub ahead of print].
- Muangpaisan W, Petcharat C, Srinonprasert V. Prevalence of potentially reversible conditions in dementia and mild cognitive impairment in a geriatric clinic. *Geriatr Gerontol Int* 2012;12:59-64.
- Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia – meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119:252-65.
- Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, Heeringa SG, Weir DR, Ofstedal MB, et al. Prevalence of cognitive impairment without dementia in the United States. *Ann Int Med* 2008;148:427-34.
- Farias ST, Mungas D, Reed BR, Harvey D, DeCarli C. Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic- vs community-based cohorts. *Arch Neurol* 2009;66:1151-7.
- Manly JJ, Tang MX, Schupf N, Stern Y, Vonsattel JP, Mayeux R. Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. *Ann Neurol* 2008;63:494-506.
- Matthews FE, Stephan BC, McKeith IG, Bond J, Brayne C. Two-year progression from mild cognitive impairment to dementia: to what extent do different definitions agree? *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1424-33.
- Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Temporal trends in the long term risk of progression of mild cognitive impairment: a pooled analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:1386-91.
- Dickerson BC, Sperling RA, Hyman BT, Albert MS, Blacker D. Clinical prediction of Alzheimer disease dementia across the spectrum of mild cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1443-50.
- Fleisher AS, Sowell BB, Taylor C, Gamst AC, Petersen RC, Thal LJ. Clinical predictors of progression to Alzheimer disease in amnesic mild cognitive impairment. *Neurology* 2007;68:1588-95.
- Visser PJ, Kester A, Jolles J, Verhey F. Ten-year risk of dementia in subjects with mild cognitive impairment. *Neurology* 2006;67:1201-7.
- Krysio RJ, Schmitt FA, Salazar JC, Mendiondo MS, Markesbery WR. Risk factors for transitions from normal to mild cognitive impairment and dementia. *Neurology* 2006;66:828-32.
- Tyas SL, Salazar JC, Snowdon DA, Desrosiers MF, Riley KP, Mendiondo MS, et al. Transitions to mild cognitive impairments, dementia, and death: findings from the Nun Study. *Am J Epidemiol* 2007;165:1231-8.
- Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Inzitari M, Scafato E, Farchi G, et al. CIND and MCI in the Italian elderly: frequency, vascular risk factors, progression to dementia. *Neurology* 2007;68:1909-16.
- Li J, Wang YJ, Zhang M, Xu ZQ, Gao CY, Fang CQ, et al. Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology* 2011;76:1485-91.
- Malouf R, Grimley Evans J. Folic acid with or without vitamin B12 for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD004514.
- Loy C, Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD001747.
- Isaac MG, Quinn R, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD002854.
- Birks J, Flicker L. Donepezil for mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD006104.
- Martin M, Clare L, Altgassen AM, Cameron MH, Zehnder F. Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD006220.
- Joosten-Weyn Banningh LW, Prins JB, Vernooij-Dassen MJ, Wijnen HH, Olde Rikkert MG, Kessels RP. Group therapy for patients with mild cognitive impairment and their significant others: results of a waiting-list controlled trial. *Gerontology* 2011;57:444-54.
- Ahlskog JE, Geda YE, Graff-Radford NR, Petersen RC. Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo Clin Proc* 2011;86:876-84.
- Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, Foster JK, Van Bockxmeer FM, Xiao J, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. *JAMA* 2008;300:1027-37.
- Jansen APD, Van Hout HPJ, Nijpels G, Rijmen F, Dröes RM, Pot AM, et al. Casemanagement bij beginnende dementie. *Huisarts Wet* 2011;55:58-63.
- Chertkow H, Massoud F, Nasreddine Z, Belleville S, Joanette Y, Bocti C, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 3. Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia. *CMAJ* 2008;178:1273-85.
- Ancelin ML, Artero S, Portet F, Dupuy AM, Touchon J, Ritchie K. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ* 2006;332:455-9.
- Iliffe S, Manthorpe J, Eden A. Sooner or later? Issues in the early diagnosis of dementia in general practice: a qualitative study. *Fam Pract* 2003;20:376-81.
- Joosten-Weyn Banningh L, Vernooij-Dassen M, Rikkert MO, Teunisse JP. Mild cognitive impairment: coping with an uncertain label. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23:148-54.



'Wat weten we eigenlijk van het wondermiddel corticosteroiden?'

Eind vorig jaar promoveerde Tineke Brinks op haar proefschrift *Greater Trochanteric Pain Syndrome in General Practice*. In het septembernummer van H&W 2011 trof u al een journaaltje over haar onderzoek aan (Huisarts Wet 2011;54(9):476). Nu vertelt zij in een interview over haar onderzoeksresultaten die van belang zijn voor het dagelijks werk van de huisarts.

Drie banen

Toen Brinks aan haar onderzoek begon, was zij 'geen achttien meer'. Hoe kwam zij ertoe om nog te gaan promoveren? 'Ik ben altijd geïnteresseerd geweest in wetenschap, zeker als het de huisarts-geneeskunde betrof. Toen ik destijds klaar was met mijn opleiding was er een onderzoeksbaan in het AMC en iedereen dacht dat ik dat zou gaan doen. Maar direct na mijn opleiding kon ik mijn eigen huisarts opvolgen en ik wilde op dat moment graag praktiseren. De combinatie van de geboorte van mijn eerste dochter en deze solopraktijk liet weinig tijd over voor onderzoek. Tien jaar later verhuisde ik naar Rotterdam en ben ik het onderwijs ingegaan. Daarnaast had ik wel wat tijd over, dus wilde ik kijken of ik toch nog onderzoek kon gaan doen. Natuurlijk had ik ook wel twijfels. Drie banen op je nemen: de praktijk, het onderwijs en daarbij dan ook nog eens onderzoek. En iedereen wil dat je je voor honderd procent inzet... Maar na gesprekken met een coach, die zei dat ik mijn hart moest volgen, was ik er toch gauw uit.'

Supertrots

Wat betreft de onderwerpkeuze kwam het trochanterpijnsyndroom vervolgens op Brinks' pad. 'Mijn belangstelling lag meer bij levenseindeproblematiek, maar het onderzoek dat ik daarover kon doen vond ik te klinisch. Dus dacht ik na over dit onderzoeksonderwerp. Het voorstel daarvoor lag er al en het

werd gefinancierd uit het toenmalige Programma Alledaagse Ziekten van ZonMw. Ik moest me voor dit onderzoek nader scholen in epidemiologie, maar dat vond ik juist wel leuk. Ik houd ervan iets nieuws te leren, vind dat uitdagend. En van dit onderzoek heb ik echt heel veel geleerd. Hoe je een project moet starten en afmaken, hoe je de hoofd- van de bijzaken moet scheiden. Ook was het leuk om echt in een team te werken, want alleen kun je het niet. En nu ben ik supertrots dat ik het heb afgemaakt.'

Pijn en kwaliteit van leven

De huisarts komt het trochanterpijnsyndroom met enige regelmaat tegen; de incidentie is zo'n 1,8 per 1000 patiënten per jaar. Brinks: 'Het syndroom is erg pijnlijk; mensen hebben er veel last van en worden ook gehinderd in hun slaap omdat ze niet op hun heup kunnen liggen. Het geeft dus flinke beperkingen, al hebben we niet kunnen aantonen dat het veel arbeidsverzuim veroorzaakt. Dit laatste komt misschien doordat vooral veel vrouwen tussen de 40 en 60 jaar worden getroffen, en in onze patiëntengroep waren er veel niet-werkenden en huisvrouwen. Overigens hebben we ook niet kunnen aantonen dat het verlies aan kwaliteit van leven erg groot was. Dat laatste is volgens mij complexer dan we denken; pijn lijkt helemaal niet zo'n groot effect te hebben te hebben op de kwaliteit van leven. Eigenlijk zou er een aparte kwaliteit-van-levenschaal moeten komen voor mensen met klachten van het bewegingsapparaat, want weten we nu wel wat we meten?'

Corticosteroiden of usual care

Brinks onderzocht het effect van corticosteroideninjecties bij bursitis trochanterica, afgezet tegen *usual care* ofwel pijnstilling naar behoefte. Waarom geen placebogecontroleerd onderzoek? 'Voor de praktijk was dit een nuttige onderzoeksopzet: je hebt immers alleen dokters die wel of niet injecteren.' De honderdtwintig geïncludeerde patiënten werden via loting verdeeld en vervolgens na zes weken,

drie maanden, zes maanden en een jaar gevolgd. 'De corticosteroideninjecties hebben onmiddellijk effect, wellicht ook door de combinatie met lidocaïne. Na zes weken en drie maanden was het verschil met de *usual-care*-groep significant, maar na zes maanden en een jaar was dit verschil weggeëbd. In beide groepen waren de klachten bij praktisch evenveel patiënten verdwenen of sterk verminderd. Maar bij veel mensen is het een chronisch probleem; een groot deel van beide groepen hield de klachten. Sommige artsen herhalen de injecties wel, maar de vraag is hoe vaak je dat kunt doen. Hoeveel corticosteroiden mag je eigenlijk binnenkrijgen?'

Waar komt dat spul terecht?

Ondanks het succes van de behandelingen met corticosteroiden, bekijkt Brinks het middel met enige scepsis. 'Het effect van corticosteroiden op bursitis trochanterica is eigenlijk heel bijzonder, want we weten helemaal niet waar dat spul terecht komt. Nu geven we de injectie extra-articulair in de hoop dat het in de bursa komt, maar het is nog maar de vraag of dat ook zo is. Je kunt je afvragen of je niet net zo goed 40 mg intramusculair zou kunnen toedienen. Corticosteroiden zijn echt een wondermiddel; het werkt bij zo veel aandoeningen. Maar is het wel echt zo onschadelijk als we denken? Je legt toch even de hele ACTH-as stil; dat zou best een nadelig effect kunnen hebben, bijvoorbeeld als je na zo'n injectie een flinke griep krijgt. En al zijn de bijwerkingen over het algemeen onschuldig, we weten niet precies hoe dat zit. In mijn onderzoek zagen we een forse onderrapportage van de bijwerkingen. Ik ken een huisarts bij wie een patiënt zelfs is overleden na een corticosteroideninjectie en dat zou best door de veranderde immuunrespons kunnen komen. Naar dat alles zou eens een goed prospectief onderzoek gedaan moeten worden.'

Zelf kiezen

Brinks onderzocht onder meer de kosteneffectiviteit van beide behandelingsvormen. 'In eerste instantie was

de behandeling in de corticosteroïden-groep duurder, maar dat betrof zuiver de kosten van de injectie en het artsen-bezoek. Na een paar maanden waren de kosten in beide groepen gelijk. Je koopt dus zonder extra kosten te maken een paar maanden minder pijn voor de patiënt en dat is niet niks. Vóór de behandeling kenden de patiënten gemiddeld een 6,6 toe aan de pijn; 3 maanden later was dat in de injectiegroep een 3,6 en in de *usual-care* groep een 4,8.'

Zou Brinks dus, ondanks haar scepsis, aanraden om altijd corticosteroïdeninjecties te geven aan patiënten met het trochanterpijnsyndroom? 'Nee, ik geef altijd de patiënt de keuze. Als je die goed uitlegt wat de voor- en nadelen zijn, zie je dat ze toch vaak geen corticosteroïden willen. Dat kan zijn uit angst voor de injectie zelf, maar ook voor de bijwerkingen. Want ook daar vertel ik over: dat er soms lokale pijn is, plaatselijke atrofie of depigmentatie. Maar ook dat er over het algemeen geen ernstige bijwerkingen zijn en dat de effecten op de pijn op korte termijn goed zijn. Op basis van die informatie kan de patiënt in overleg met mij heel goed zelf een keuze maken.'

Pessimisme over behandelingen

In het proefschrift van Brinks is ook sprake van twee alternatieve behandelingen: de *shock wave*-therapie en begeleiding door de fysiotherapeut. Wat is haar mening over deze alternatieven? 'Over *shock wave* is nog niet veel bekend en in Nederland wordt het niet vaak toegepast. Als het werkt zou dat natuurlijk fantastisch zijn, maar dat is nog niet in goed onderzoek aangetoond. Wat betreft de fysiotherapeut kan ik evenmin zeggen of begeleiding al dan niet helpt, maar bursitis trochanterica komt erg vaak voor in combinatie met artrose en daarbij is fysiotherapie in elk geval wel effectief. Zeker als je ziet dat de patiënt erg stijf is, en het dus goed is om in beweging te blijven, kun je verwijzing overwegen. Maar ik ben pessimistisch over het effect van welke behandeling dan ook bij heupklachten. Je ziet toch vooral vaak dat die zich op langere termijn tot een chronische

aandoening ontwikkelen, wat je ook doet, en zelfs als je zou denken dat de oorzaak is weggenomen. Het enige wat je hoe dan ook moet doen is de patiënt actief en in beweging houden. Dat gebeurt niet altijd de klachten, maar dan kun je er beter mee leven.'

Geen expert

De scepsis van Brinks uit zich ook op andere gebieden. 'Ik heb dat onderzoek met plezier gedaan en ik heb er heel veel van geleerd. Toch voel ik me bepaald geen expert op het gebied van het bewegingsapparaat. Hoe meer je onderzoekt, hoe meer vragen je krijgt. Nu vraag ik me bijvoorbeeld af wat het trochanterpijnsyndroom eigenlijk is. Waar komt dat nou vandaan? Is het een defect in het bewegingsapparaat? Moet je het wel behandelen als je de oorzaak niet weet? Diezelfde vragen spelen bij de schouder ook wel een rol, maar daarvan zijn de klachten na een jaar vaak over. Bij de heupen zie je dat niet; is het dan dus een chronisch pijnsyndroom?'

Vindt Brinks nader onderzoek naar dergelijke vragen nodig? 'Ja, maar ik zou daar niet direct een onderzoeksvorstel bij hebben. In elk geval zou het onderzoek moeten zijn dat zich niet alleen richt op het trochanterpijnsyndroom; het zou moeten worden gecombineerd met andere aandoeningen van het bewegingsapparaat die leiden tot chronische pijnklachten.'

Na de promotie

De promotie is alweer een klein jaartje geleden. Hoe heeft het leven van Brinks zich daarna ontwikkeld? 'Naast de praktijk geeft ik nog altijd onderwijs en inmiddels ben ik hoofd Studentenonderwijs bij de afdeling Huisartsgeneeskunde van het Erasmus MC. Zonder promotie zou dat niet zijn gebeurd, dus het heeft me wel wat opgeleverd. Op dit moment doe ik geen onderzoek, maar het is wel de bedoeling dat ik daar weer bij wordt betrokken. Het zal nog moeilijk zijn om daar tijd voor vrij te maken.'

Overweegt Brinks om terug te keren naar haar 'vroegere liefde' ofwel de problematiek rond het levenseinde? 'Tja, dat onderwerp blijf ik leuk en interes-

sant vinden, maar het is een moeilijk onderzoeksgebied. Ik ben al SCEN-arts en het is voor het onderwijs belangrijk dat ik daarmee doorga, want ik heb veel kennis over dit onderwerp en die moet fris blijven. We hebben zelf ook geen onderzoekslijn over levenseindeproblematiek, maar er is daarover wel een goede onderzoeksgroep in het Erasmus en die heeft gevraagd om meer betrokkenheid vanuit de huisartsgeneeskunde. Daar zou een praktische huisartsenblik ook goed zijn, want soms gaan ze op de loop met dingen die voor huisartsen helemaal niet haalbaar zijn. Dus wie weet raak ik daar nog eens bij betrokken.' ■

Ans Stalenhoef





Oefenen voor dokter

Als co-assistent keek ik uit naar de tijd dat ik écht dokter zou zijn. Een eind aan het tijdperk van verwarring rondom mijn functie en scepsis over mijn capaciteiten. Een huisarts-in-opleiding, volwaardig arts in bezit van een BIG-registratie, heeft daar toch geen last meer van? Helaas is het tegendeel waar.

Het zijn de opmerkingen aan het eind van een consult die me daar bij tijden op wijzen. Vooral vrouwen van middelbare leeftijd die hun (schoon)moeders begeleiden lijken er een sport van te maken. En wanneer ben je écht dokter? ‘Hoe lang duurt je stage nog?’, ‘Dus jij bent de co-assistent?’

Die opmerkingen zijn stuk voor stuk aardig bedoeld, maar ook behoorlijk ongemakkelijk. Bij stagiaires verwachten ze dat je er hun ‘echte huisarts’ bij roept voor de bepaling van het uiteindelijke beleid. Als ik dit dan niet doe moet ik voor mijn gevoel alles uit de kast trek-

ken om ze te overtuigen van mijn visie en voorstel. Behoorlijk vermoeiend.

Het toppunt was tijdens een dienst waarin mijn opleider en ik een spoedvisite aflegden bij een man met pijn op de borst. Ik leidde het consult en mijn opleider observeerde. We konden een acuut coronair syndroom niet uitsluiten en dus bestelde ik een ambulance. De vrouw en dochter van de patiënt leken totaal geen besef te hebben van de ernst van de situatie en kwebbelden vrolijk door. Het viel hen natuurlijk op dat we met twee man sterk waren en dus werd gevraagd naar mijn functie.

‘Huisarts-in-opleiding’ werd al snel geïnterpreteerd als co-assistent, waarop moeder opmerkte: ‘Goh, dat is wel leuk hè, zo kun je goed oefenen’. De familie was de nuchterheid zelf, dus om hun woorden over te nemen: inderdaad ideaal oefenmateriaal. Maar een beetje welopgevoede arts beschouwt zijn patiënt natuurlijk nooit of te nimmer als fantoempop (met alle respect voor Resusci-Anne).

Weer goed bedoeld maar ook hier had ik het idee niet serieus genomen te worden. Ik voelde me een stagiaire die onder het – lees wel: nauwlettende – oog van haar supervisor mocht handelen. Met enige bewijsdrang wilde ik dit ontkrachten door het infuus vakkundig in te brengen. Helaas mislukte dat. Gelukkig bleef ‘nuchtere dochter’ stug tv kijken terwijl de ambulance inmiddels arriveerde, dat leidde de aandacht een beetje af.

Ik kwam binnen als arts maar droop af als co-assistent.

Ik vind het lastig om te gaan met de verwarring rond mijn functie. Ook al sta ik nog aan het begin van mijn leercurve, ik wil voor volwaardig worden aangezien. Soms krijg ik de neiging in de verdediging te schieten in een situatie als eerder beschreven. Maar ‘ik ben al dokter hoor’ staat ook zo co-assistentierig.

Moet ik mezelf wellicht anders introduceren? Ik stel me vaak voor met mijn voor- en achternaam of als ‘huisarts-in-opleiding’. Ook al mag ik mezelf dokter noemen, ik krijg het D-woord vaak moeilijk over mijn lippen. Terwijl ik schreeuw om erkenning als arts, moet ik me misschien dus eerst afvragen of ik mezelf wel duidelijk genoeg als arts presenteer. Neem ik mezelf wel serieus als arts?

Een korte zelfanalyse doet vermoeden dat ik mijn functie misschien bewust vaag omschrijf, omdat ik haar soms toch ook in mijn voordeel gebruik. Er zijn talloze momenten waarop ik er zelfstandig niet helemaal uitkom en de opleider om advies vraag. Dan is het fijn om je even te kunnen verschuilen achter je opleiding: je hoeft nog niet alles te weten. Zeker wanneer een patiënt mij de les leest met zijn gegoogelde (en helaas correcte) informatie, ben ik lekker nog even de huisarts-in-opleiding die nog 2,5 jaar stage moet lopen, dan pas écht huisarts is, en die nog héél veel moet oefenen. ■

Sophie van der Voort



Sophie van der Voort is eerstejaars aios.



KENNISTOETS: VRAGEN

De heer Verkerk, 52 jaar, komt op het spreekuur omdat zijn (1) ontlastingsfrequentie is toegenomen. Ook heeft hij de laatste tijd last van (2) een droge mond. Hij vertelt de huisarts dat het zijn vrouw is opgevallen dat hij tijdens het lopen zijn linkerarm minder meebeweegt. Vanwege de veranderde motoriek van de linkerarm denkt de huisarts aan de ziekte van Parkinson. Niet-motorische klachten van de heer Verkerk die bij deze diagnose passen, zijn:

1. - het symptoom genoemd na 1;
2. - het symptoom genoemd na 2.

De huisarts bezoekt de heer De Boer, 59 jaar, die net ontslagen is uit het verpleeghuis, nadat hij een CVA heeft doorgeemaakt en aansluitend drie maanden heeft gerevalideerd. De huisarts beoordeelt het functionele herstel van de heer De Boer aan de hand van de Barthel-ADL-index. Items die deel uitmaken van de Barthel-ADL-index zijn:

3. - het slaappatroon;
4. - de persoonlijke hygiëne.

De huisarts zegt tegen de heer De Boer dat het nodig is om de Barthel-index zes maanden na doormaken van een CVA nogmaals af te nemen.

5. Dit is correct.

Tijdens een avonddienst ziet de huisarts de heer Van Zenden, 46 jaar, met acute pijn in de bovenbuik. De pijn is continu aanwezig en is gelokaliseerd in (1) het epigastrium. (2) Na het eten neemt de pijn af. De huisarts overweegt de diagnose acute pancreatitis. Kenmerkend voor deze diagnose is/zijn:

6. De lokalisatie (1) van de pijn;
7. Het gegeven na 2.

Bas, 13 jaar, komt met zijn moeder op het spreekuur omdat hij al drie maanden pijn in het midden van zijn rug heeft, vooral aan het einde van de dag en na sporten (voetbal). De pijn straalt niet uit. Het valt zijn moeder op dat zijn houding steeds meervoorovergebogen is met steeds meer afhangelende schouders. Na verder onderzoek vermoedt de huisarts de ziekte van Scheuermann.

8. De leeftijd van Bas past bij deze diagnose.

De huisarts vertelt de moeder van Bas dat hij met oefentherapie zijn houding actief kan verbeteren en dat hierdoor (1) de kyfose zal afnemen.

9. De uitleg van de huisarts na 1 is correct.

De huisarts legt aan Bas uit dat pijn met name voorkomt bij het ontstaan van de afwijking en (2) dat de pijn op volwassen leeftijd afneemt.

10. De bewering na 2 is correct.

De antwoorden staan op pagina 480.

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.

Metformine bij insulinetherapie blijft zinvol

INLEIDING

Wereldwijd bevelen richtlijnen aan om bij patiënten met diabetes type 2 metformine te continueren wanneer met insulinetherapie wordt gestart. De combinatie geeft betere metabole waarden, zoals een lager HbA_{1c} en een lager lichaamsgewicht. Daarnaast zou deze de (cardiovasculaire) mortaliteit verlagen. Over dit laatste effect bestaat, volgens de auteurs van deze review, controverse door resultaten die variëren van een afname tot een toename van de mortaliteit. Dit was aanleiding voor het uitvoeren van een Cochrane-review en meta-analyse.¹ Hierin wilden zij de voor- en nadelen van het doorgaan met of toevoegen van metformine aan insuline ten opzichte van alleen insuline in kaart brengen.

ONDERZOEK

Design De auteurs zochten naar artikelen in de Cochrane Library, Medline, EMBASE en nog drie andere databases (tot maart 2011). Twee reviewers screenen de titels en abstracts onafhankelijk van elkaar. Zij includeerden gerandomiseerde klinische trials, met een interventieperiode van minstens 12 weken, die metformine en insuline vergeleken met alleen insuline (met of zonder placebo) bij volwassen patiënten met diabetes type 2. Twee reviewers extraheerden data en bepaalden het risico op bias aan de hand van de volgende items: randomisatieprocedure, blinding van toewijzing, van onderzoekers, van deelnemers en van uitkomstbeoordelaars, incomplete uitkomstgegevens, selectieve uitkomstrapportage en andere bronnen van bias.

Methode van analyse De primaire uitkomstmaten waren mortaliteit (alle oorzaken) en cardiovasculaire mortaliteit. De secundaire uitkomstmaten waren macro- en microvasculaire aandoeningen, bijwerkingen, kanker, kwaliteit van leven, kosten, insulinedosis, glykemische controle, gewicht en bloeddruk. Pooling gebeurde met een 'random-effect' model en een 'fixed-effect' model. De heterogeniteit tussen de onderzoeken werd onderzocht met I^2 , waarbij $> 50\%$ als substantiële heterogeniteit werd beschouwd. De auteurs deden verschillende subgroepenanalyses op basis van: risico op bias, onderzoeksdesign, metformine- of insulinegebruik voor de trial, insulineregime, body mass index, interventieduur en publicatiestatus. Ten slotte deden ze een trial-sequentieanalyse om te beoordelen of er voldoende trials waren geïncludeerd om betrouwbare effecten te meten.

Resultaten Van de 26 geïncludeerde trials bevatten er 23 voldoende gegevens voor de meta-analyse ($n = 2117$). De dagelijks gebruikte metforminedoseringen varieerden van 1000 tot 2550 mg. Insulineregimes verschilden tussen de trials en in sommige trials ook tussen de interventiegroepen. Geen enkele trial had een laag risico op bias.

De auteurs vonden geen significant verschil van (cardiovasculaire) mortaliteit tussen metformine gecombineerd met in-

suline en insuline alleen. Uit de sequentieanalyse bleken meer trials nodig te zijn dan in dit review aanwezig om betrouwbare conclusies te kunnen trekken. Er was ook geen verschil aantoonbaar in het aantal macro- en microvasculaire aandoeningen tussen beide groepen. In het 'fixed-effect' model, echter niet in het 'random-effect' model, kwamen ernstige hypo's vaker voor bij de combinatie met metformine. Voor milde hypo's, bijwerkingen en kwaliteit van leven werd geen verschil tussen beide groepen gevonden. De benodigde insulinedosering was significant minder in combinatie met metformine, zeker bij de patiënten met een BMI hoger dan 30. Bovendien nam het HbA_{1c}, BMI en gewicht significant meer af met metformine en insuline dan met insuline alleen.

Conclusie Op basis van beperkte onderzoeksgegevens is er geen bewijs gevonden dat de combinatie van metformine en insuline een meerwaarde heeft boven alleen insuline voor het terugdringen van (cardiovasculaire) mortaliteit bij patiënten met diabetes type 2.

INTERPRETATIE

De auteurs van dit review zijn wat terughoudend in het aanbevelen van het continueren van metformine zodra insuline wordt gestart. Hun argumenten komen voort uit, door deze review bevestigde, onduidelijkheid over het effect op het harde eindpunt mortaliteit. De positieve effecten op surrogaateindpunten als gewicht, HbA_{1c} en insulinedosis beschouwen zij als minder belangrijk. Ik vraag me af in hoeverre dit terecht is.

Veel patiënten zullen blij zijn als hun gewicht minder neemt en zij minder insuline hoeven te spuiten. Een aanzienlijk deel van de patiënten ziet erg op tegen het starten met insuline-therapie, uit vrees voor injecties, gewichtstoename of hypo's. In deze review lijken (alleen 'fixed-effect' model) meer ernstige hypo's voor te komen bij de combinatie met metformine, inherent aan een sterkere HbA_{1c}-daling. Echter, de grootste en langstduurende geïncludeerde trial (HOME-trial) toonde geen verschil in het aantal ernstige hypo's. Dit zou kunnen betekenen dat dit mogelijke nadeel niet meer aanwezig is als de combinatie langere tijd wordt gebruikt en de juiste balans van insulinedosis en glucosewaarden is gevonden.

Kortom, aan de hand van deze review hoeven de aanbevelingen in de NHG-Standaard Diabetes niet te veranderen. Gewoon doorgaan met metformine zodra insulinetherapie wordt gestart bij een patiënt met diabetes type 2, op voorwaarde dat metformine geen hinderlijke gastro-intestinale klachten geeft, want dan moet er wel mee gestopt worden. ■

LITERATUUR

- 1 Hemmingsen B, Christensen LL, Wetterslev J, Vaag A, Gluud C, Lund SS, et al. Comparison of metformin and insulin versus insulin alone for type 2 diabetes: systematic review of randomised clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. *BMJ* 2012;19:344:e1771.

Strijken of gestreken worden

INLEIDING

De huidige cytologische screening op cervixcarcinoom is niet optimaal: enerzijds worden voorstadia van kanker gemist, anderzijds worden er afwijkingen gevonden die zich nooit tot kanker zouden ontwikkelen. Een ander probleem is de lage opkomst, met name bij vrouwen die het grootste risico lopen: niet-westerse afkomst en lage sociaal-economische status. Een oplossing voor de matige sensitiviteit is het vervangen van het cytologisch onderzoek door een test op carcinogene Humaan Papilloma Virus-typen (HrHPV). Dit brengt echter een afname van de specificiteit met zich mee: meer foutpositieve tests en dus meer vervolgonderzoek. Een mogelijke oplossing voor het tweede probleem is het thuis laten afnemen van materiaal voor een HPV-test. Onderzoekers in Mexico gingen na of in een gebied met weinig gezondheidszorgvoorzieningen en slechte sociaal-economische omstandigheden een thuistest op HPV de screening op cervixcarcinoom kan verbeteren.¹

ONDERZOEK

Design Een RCT met als hypothese dat het door de vrouw zelf laten afnemen van een vaginaal monster voor HPV-onderzoek minstens even sensitief is als cytologisch onderzoek op een cervixuitstrijk voor het detecteren van (voorstadia van) cervixcarcinoom. Het onderzoek werd uitgevoerd op het platteland van Mexico onder ruim 25.000 vrouwen van 25-65 jaar met een laag inkomen en weinig tot geen opleiding. Vrouwen uit de HPV-groep kregen instructies van een verpleegkundige over het afnemen van vaginaal materiaal met een borsteltje. Bij vrouwen uit de PAP-smeargroep werden in lokale gezondheidscentra uitstrijkjes gemaakt. Vrouwen die HrHPV-positief waren of bij wie in het uitstrijkje een dysplasie werd vastgesteld, werden verwezen voor colposcopie.

Uitkomstmaat De primaire uitkomstmaat was een (voorstadia van) cervixcarcinoom (CIN 2 of erger).

Analyses Volgens een intention-to-screenanalyse en een per-protocolbenadering. Het detectiepercentage werd gedefinieerd als het aantal gedetecteerde CIN per 10.000 vrouwen. De relatieve sensitiviteit was de detectiegraad in de HPV-groep gedeeld door de detectiegraad in de PAP-smeargroep.

Resultaten De vrouwen in de HPV-groep die thuis waren deden bijna allemaal mee (98% van 9371). HrHPV werd gevonden bij 9,8% van deze vrouwen. Van degenen die niet thuis waren kwam vervolgens 88% (van 2959) opdagen voor een PAP-smear. Bij de vrouwen die primair in de PAP-smeargroep waren gerandomiseerd, was het opkomstpercentage 87%. Van alle PAP-smears was 0,38% afwijkend.

De HPV-test bleek een relatieve sensitiviteit van 3,4 (95%-BI 2,4-4,9) te hebben voor de detectie van CIN 2 of erger (per-protocolanalyse). In de HPV-groep werden meer cervixcarcinomen gevonden (28 versus 8, relatieve sensitiviteit in de

per-protocolanalyse 4,2; 95%-BI 1,9-9,2). In de intention-to-screenanalyse werden vergelijkbare verschillen gevonden.

Opvallend is, dat het lukte om bij alle vrouwen met een afwijkende uitslag (zowel in de HPV- als in de PAP smeargroep) een colposcopie te doen.

Beschouwing De auteurs concluderen dat het testen op HPV ook in een achterstandsgebied op het platteland goed uitvoerbaar lijkt: de deelname was zeer hoog, waarschijnlijk door de inzet van verpleegkundigen die de vrouwen thuis bezochten. Het vinden van meer afwijkingen in de HPV-groep ging echter ten koste van veel overdiagnostiek en overbehandeling omdat bij elke positieve test een colposcopie werd gedaan (884 in de HPV-groep en 42 in de PAP smeargroep). Deze strategie heeft dus aanpassing.

INTERPRETATIE

Vooral bij jonge vrouwen zijn HPV-infecties en afwijkingen in de cervixcytologie vaak tijdelijk. In het Mexicaanse onderzoek werden vrouwen geïncludeerd vanaf 25 jaar en zij kregen bij positieve bevindingen meteen een colposcopie. Meestal begint HPV-screening echter op oudere leeftijd en wordt een positieve test gevolgd door cytologische controles. In de Nederlandse PO-BASCAM trial bijvoorbeeld (vanaf 30 jaar) werd bij een positieve HPV-test zonder afwijkingen in de uitstrijkjes 2 jaar gewacht voordat een colposcopie werd gedaan.² Deze trial toonde duidelijk de effectiviteit aan van het introduceren van een HPV-test in de cervixscreeningstrategie. Welke combinatie van HPV-tests en cytologie levert nu de meeste winst op bij de minste belasting en kosten? Volgens een scenarioanalyse van De Kok et al. heeft in de meeste landen een HPV-test de voorkeur als primaire screeningstest voor het opsporen van (voorstadia van) cervixcarcinoom.³ De Gezondheidsraad heeft in die zin dan ook geadviseerd aan de minister en stelt dat primaire HPV-screening kosteneffectief is.⁴ Zij heeft ook geadviseerd om een thuistest aan te bieden als vrouwen niet op een oproep voor een uitstrijkje reageren. In 2013 neemt de minister hierover een beslissing. ■

LITERATUUR

- 1 Lazcano-Ponce E, Lorincz AT, Cruz-Valdez A, Salmerón J, Uribe P, Velasco-Mondragón, et al. Self-collection of vaginal specimens for human papillomavirus testing in cervical cancer prevention (MARCH): a community-based randomised controlled trial. *Lancet* 2011;378:1868-73.
- 2 Rijkaart DC, Berkhof J, Rozendaal L, Van Kemenade FJ, Bulkman NWJ, Heideman DAM, et al. Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intra-epithelial neoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2012;13:78-88.
- 3 De Kok IM, Van Rosmalen J, Dillner J, Arbyn M, Sasieni P, Iftner T, et al. Primary screening for human papillomavirus compared with cytology screening for cervical cancer in European settings: cost effectiveness analysis based on a Dutch microsimulation model. *BMJ* 2012;344:e670.
- 4 Gezondheidsraad. Screening op baarmoederhalskanker. Den Haag: Gezondheidsraad, 2011.



Vitamine-B₁₂-tekort zonder anemie behandelen?

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 Leiden. Correspondentie: A.Knuistingh_Neven@lumc.nl

Vraagstelling Wij zien steeds vaker patiënten met specifieke klachten zoals moeheid die zich afvragen of er sprake is van een vitamine-B₁₂-tekort. Wanneer een verzoek tot laboratoriumonderzoek wordt gehonoreerd, blijkt soms sprake van een vitamine-B₁₂-tekort zonder anemie. Volgens de nieuwe samenwerkingsrichtlijn 'Rationeel aanvragen van Laboratoriumdiagnostiek' dient het vitamine-B₁₂-gehalte alleen te worden bepaald indien sprake is van een macrocytaire anemie.¹ Wij vroegen ons af of er wetenschappelijk bewijs is voor het effect van suppletie van een vitamine-B₁₂-tekort bij patiënten met specifieke klachten zonder anemie.

Zoekstructuur Zoekstrategie in PubMed: 'Vitamin B₁₂' [Mesh] OR 'Vitamin B₁₂ deficiency' [Mesh]. Limits: humans, all adult 19+ years, last 10 years, English, RCT, review, meta-analysis, clinical trial. Verder zochten we in de Cochrane Library en keken we naar relevante referenties.

Resultaten Bij de zoekstrategie in de Cochrane Library vonden we geen relevante artikelen. In PubMed vonden we bij een eerste selectie op basis van de titel 48 artikelen. Vervolgens vonden we op basis van de abstracts twee randomized controlled trials die de klinische relevantie van een vitamine-B₁₂-tekort zonder anemie beschrijven. Daarnaast vonden we twee relevante referenties die niet door de zoekstrategie werden geïdentificeerd (reden: publicatiedatum is meer dan 10 jaar geleden).

Bespreking Geen van de artikelen beschrijft het verband tussen specifieke klachten en een vitamine-B₁₂-tekort zonder anemie.

Hvas et al. (2001) vonden in een follow-up-onderzoek onder 432 patiënten met aanwijzingen voor vitamine-B₁₂-tekort geen correlatie tussen vitamine-B₁₂-gehalte en klinische parameters als moeheid.²

Ellis en Nasser (1973) onderzochten de klinische respons van vitamine-B₁₂-suppletie bij 29 mensen met moeheid en een normaal hemoglobine- en vitamine-B₁₂-gehalte. Twaalf patiënten scoorden na behandeling beter op het onderdeel 'algehele malaise' versus twee patiënten in de placebogroep (p = 0,006). Voor overige klinische parameters, waaronder

moeheid, werd geen statistisch verschil gevonden. Het artikel heeft echter weinig zeggingskracht, omdat de onderzoekspopulatie klein is, de methode van randomiseren niet staat beschreven en demografische verschillen tussen placebo- en interventiegroep niet zijn geanalyseerd.³

Favrat et al. (2011) onderzochten in een RCT het effect van vier weken orale vitamine-B₁₂-suppletie versus placebo bij 50 patiënten met een subnormale concentratie vitamine B₁₂ (125-200 pmol/l), die met neuropsychiatrische symptomen (tintelingen/zwakte/depressieve klachten) hulp zochten in de eerste lijn. Zij excludeerden patiënten met macrocytose. Na vier maanden was de concentratie vitamine B₁₂ in de gesuppleerde groep hoger dan in de placebogroep (202,6 versus 162,9 pmol/l, p = 0,018). Er trad geen klinisch verschil op tussen de twee groepen.⁴

In een RCT van Eussen et al. (2006) was er bij 195 patiënten ouder dan 70 jaar met subnormale vitamine-B₁₂-waarden (100-200 pmol/l) zonder anemie geen verbetering van cognitie of depressieve klachten na 24 weken substitutie met vitamine B₁₂ in vergelijking met placebo.⁵

Conclusie Er is geen wetenschappelijk bewijs voor het effect van suppletie van vitamine-B₁₂-tekort zonder anemie bij patiënten met specifieke klachten zoals moeheid.

Betekenis Indien er bij een patiënt met specifieke klachten sprake is van een vitamine-B₁₂-tekort zonder anemie, lijkt het vooralsnog niet zinvol over te gaan tot suppletie met vitamine B₁₂. De uitkomsten van deze CAT kunnen we tevens beschouwen als een pleidooi om trouw te blijven aan het algoritme anemie van de Samenwerkingsrichtlijn laboratoriumdiagnostiek en het vitamine-B₁₂-gehalte pas te bepalen als het bloedbeeld daartoe aanleiding geeft. ■

LITERATUUR

- 1 Labots-Vogelzang SM, Ten Boekel E, Rutten WPF, Weel JFL, Guldmond FI, Hens JJH, et al. Landelijke Eerstelijns Samenwerkingsafspraken Rationeel aanvragen van Laboratoriumdiagnostiek (eerste herziening). NHG: Utrecht, 2012.
- 2 Hvas A, Ellegaard J, Nexø E. Increased Plasma Methylmalonic Acid level does not predict clinical manifestations of vitamin B12 deficiency. Arch Intern Med 2001;161:1534-41.
- 3 Ellis FR, Nasser S. A Pilot study of vitamin B12 in the treatment of tiredness. Br J Nutr 1973;30:277-283.
- 4 Favrat B, Vaucher P, Herzig L, Burnand B, Ali G, Bloulat O, et al. Oral Vitamin B12 for patients suspected of subtle cobalamin deficiency: a multicentre pragmatic randomized controlled trial. BMC Fam Pract 2011;12:2-8.
- 5 Eussen SJ, De Groot LC, Joosten LW, Bloo RJ, Clarke R, Ueland PM, et al. Effect of oral vitamin B-12 with or without folic acid on cognitive function in older people with mild vitamin B-12 deficiency: a randomized, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr 2006;84:361-70.

Langwerkende luchtwegverwijders bij stabiel COPD

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 Bij matig tot ernstig COPD wordt volgens de huidige richtlijnen gestart met een langwerkend bèta-2-sympathicomimeticum (LWBM) als kortwerkende luchtwegverwijders onvoldoende effect hebben. Bij frequente exacerbaties worden vervolgens inhalatiecorticosteroiden (ICS) toegevoegd. Er is voldoende onderzoek naar de effectiviteit van beide middelen ten opzichte van placebo, maar de relatieve effecten van beide middelen ten opzichte van elkaar zijn nog niet geheel duidelijk.

Klinische vraag Wat zijn de effecten van ICS en LWBM vergeleken met elkaar, op klinische uitkomstmaten bij patiënten met stabiel COPD?

Conclusies auteurs Beide behandelingen hebben een vergelijkbaar effect op de primaire uitkomstmaten exacerbatiefrequentie en percentage patiënten dat een exacerbatie doormaakt. De incidentie van pneumonie, de derde primaire uitkomstmaat, was hoger in de ICS-groep (OR 1,38; 95%-BI 1,10-1,73). Uit de analyse van de secundaire uitkomstmaten bleek dat de mortaliteit gelijk was en dat de longfunctie significant meer was verbeterd in de LWBM-groep (verschil 18,99 ml; 95%-BI 0,52-37,46). De ICS-groep had daarentegen een iets hogere kwaliteit van leven, gemeten met de St George's Respiratory Questionnaire (verschil 0,74 pt; 95%-BI 0,06-1,42). Volgens de auteurs ondersteunt deze review de huidige richtlijnen waarbij LWBM als eerste behandeling bij COPD wordt gegeven en ICS worden toegevoegd bij frequente exacerbaties.¹ De review omvat 7 onderzoeken met in totaal 5997 deelnemers.

Beperkingen In het algemeen was het percentage deelnemers dat gedurende het onderzoek stopte relatief hoog. Dit zorgt ervoor dat de uitkomsten van relatief weinig voorkomende gebeurtenissen mogelijk minder betrouwbaar worden.

COMMENTAAR

Dit systematische literatuuroverzicht bestaat uit goed opgezette gerandomiseerde klinische trials, met een groot aantal patiënten. De auteurs laten zien dat LWBM en ICS vergelijkbaar zijn qua effectiviteit op negen verschillende uitkomstmaten, waaronder de exacerbatiefrequentie, ziekenhuisopnames en sterfte. Daarnaast leidt het gebruik van ICS tot meer pneumonieën en is de verbetering in longfunctie minder dan bij LWBM. ICS geven een statistisch significant hogere score op

kwaliteit van leven, maar deze is dermate gering dat het klinisch irrelevant is.

In dit onderzoek zijn alleen salmeterol, formoterol, budesonide en fluticason vergeleken. Het is echter niet waarschijnlijk dat andere LWBM of ICS andere uitkomsten zullen geven. Jammer genoeg zegt dit onderzoek niets over langwerkende anticholinergica, zoals tiotropium. Dit is namelijk bij patiënten met COPD GOLD III/IV of cardiale comorbiditeit het middel van eerste keus in onze NHG-Standaard COPD. In enkele van de geanalyseerde trials mocht tiotropium zelfs als co-medicatie naast de te onderzoeken medicijnen worden gebruikt. Dit kan met name de uitkomsten van de ICS-groep positief hebben beïnvloed, omdat zij door dit gebruik ook een luchtwegverwijdend effect hebben.

Door de opzet van de review kon er alleen een antwoord worden gegeven op de vraag wat beter is: LWBM of ICS? Hiermee wordt amper ingegaan op wat de auteurs als eigenlijke onderzoeksvraag opgeven, namelijk: wat is nu de toegevoegde waarde van het ene middel ten opzichte van het andere? Zijn er groepen patiënten die op basis van patiëntkenmerken of specifieke symptomen meer gebaat zijn bij ICS dan bij LWBM, of andersom?

Met dit onderzoek lijkt het nut van ICS in vergelijking met LWBM beperkt, omdat deze slechts een minimaal hogere score geeft op kwaliteit van leven, maar een hoger risico op pneumonie. Uit ander onderzoek is al wel bekend dat het toevoegen van ICS nuttig kan zijn bij patiënten die ondanks het gebruik van LWBM twee of meer exacerbaties per jaar hebben. Hiermee is de rol van ICS bij de behandeling van COPD beperkt, zeker in de huisartsenpraktijk. Deze bescheiden rol is nog niet terug te vinden in de top tien van geneesmiddelen waaraan het meeste werd uitgegeven in 2011 (Stichting Farmaceutische Kengetallen). Hierin staan op nummer vier en zes namelijk de combinatiepreparaten Seretide en Symbicort. Misschien verdient het advies van de standaard om gebruik van ICS te staken bij stabiel COPD en afhankelijk van toename van symptomen of exacerbaties gestaakt te laten nog wat meer navolging.

Kortom, gezien het verhoogde risico op pneumonie bij gebruik van ICS, zijn LWBM een veilige eerste keus in de behandeling van stabiel COPD. Het advies van de NHG-Standaard COPD wordt hiermee onderstreept. ■

LITERATUUR

- 1 Spencer S, Evans DJ, Karner C, Cates CJ. Inhaled corticosteroids versus long-acting beta₂-agonist for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2011, Issue 10. Art. No.: CD007033.

In memoriam Henk van der Velden



Na het bericht van het overlijden van Henk van der Velden (23 augustus 2012) zijn de markeringspunten in mijn herinnering aan hem: sigaartje, beginselvast maar beminnelijk en twinkeloogjes. Nu, tijdens het schrijven van dit in memoriam voegt zich daarbij: leidsman bij het doorgronden van de huisartsgeneeskunde. Wat een contrast ten opzichte van het eerste beeld dat ik me van hem had gevormd tijdens mijn studententijd in de jaren zeventig in Amsterdam. Met anderen morde ik over het gebrek aan maatschappelijk elan van de medische wereld. Zo hing een sfeer van kritiek rond het proefschrift *Huisvrouw, huisarts, huisgezin* waarop 'een zekere' Henk van der Velden in 1971 in Nijmegen was gepromoveerd. Zonder hem gehoord of zijn boek gelezen te hebben had ik me een beeld van hem gevormd op grond van horen zeggen en een negatief oordeel in een of ander stencil. Hij leek me nou typisch zo'n behoudende en paternalistische huis-

dokter van de oude stempel. Later heb ik – aanvankelijk met verbazing en achteraf met schaamte – geconstateerd dat Henk een scherpe geest en brede blik combineerde met vriendelijkheid, humor en een warme belangstelling.

Henk zat al sinds 1973 in de redactie van *Huisarts en Wetenschap* en behoorde bij mijn komst in 1979 in mijn ogen duidelijk tot het zware kaliber redacteur. Hij was en bleef tot zijn vertrek in 1991 penningmeester, maar belangrijker nog was zijn herhaalde rol als verstandige, rustige en succesvolle bemiddelaar bij allerlei interne en externe spanningen en meningsverschillen. In zijn beoordelingen van manuscripten was hij altijd zorgvuldig en weloverwogen. Hij kon op hilarische wijze zijn stokpaardjes blijven berijden maar zeurde nooit door over zijn eigen gelijk. En dat terwijl hij over de alledaagse huisartsenpraktijk, het onderwijs, de organisatie van de zorg en de eisen die aan wetenschap en onderzoek gesteld moeten worden, heldere en consistente standpunten ventileerde. Schriftelijk bij zijn beoordelingen en in zijn correspondentie, mondeling tijdens besprekingen en – wat voor de buitenwereld wel zo informatief is – in een reeks artikelen in *Huisarts en Wetenschap*. Ook zijn genrekeuze was breed geschakeerd: casuïstische verhandelingen (de gezinsgeneeskundige colloquia), doorwrochte beschouwingen en indrukwekkende – zij het niet al te puntige – commentaren.

Minstens twee artikelen hebben door hun kernboodschap mijn denken bijgesteld, gesterkt of bepaald. Ik denk dat ik daarin niet de enige ben. De betrekkelijkheid van de diagnose is nu – naar ik hoop – gesneden koek, maar rommelen aan de status ervan was dertig jaar geleden bepaald een ontzuivering. Henk schreef op basis van een voordracht voor een NHG-congres het artikel

'Diagnose of prognose; de betekenis van de epidemiologie voor het handelen van de huisarts' (Huisarts Wet 1983;26:125-8). Onder het tussenkopje Een rustpunt voor de geest staat het citaat: 'De exacte medische diagnose is voor de huisarts dikwijls van minder betekenis dan de voorspelling die hij kan doen met betrekking tot het te verwachten verloop, het effect van interventie en de mogelijkheden van de geneeskunde in relatie tot de verwachtingen en de mogelijkheden van de patiënt.' Prachtig die directe koppeling aan de invalshoek van de patiënt en prachtig die typering: de diagnose, louter een rustpunt voor de geest. Ik zal het nooit vergeten, of het nou een oorspronkelijke uitspraak van Henk is of van iemand anders.

Een – opnieuw actueel – commentaar uit 1989 over al dan niet aanvechtbaar EHBO-bezoek heeft een snedige titel 'De kortste verbinding tussen twee punten' (Huisarts Wet 1989;32:123-4). Het standpunt van Henk is helder: 'Men kan zich bijvoorbeeld de vraag stellen, of huisartsen inderdaad moeten concurreren met eenmaal aanwezige grosso modo goed functionerende voorzieningen als de EHBO van het plaatselijke ziekenhuis' en zich '...afvragen welke huisartsgeneeskundige argumenten in welke mate in het geding zijn, alvorens met veel moeite en onvoldoende resultaten de patiënten tot een "ommetje" te bewegen?' Hoe je inhoudelijk ook tegen het vraagstuk aankijkt, hier spreekt geen behoudende en paternalistische huisdokter van de oude stempel.

Ik denk dat ik voor velen spreek: het was een genoeg en het was leerzaam en stimulerend om met Henk van der Velden op te trekken. ■

Frans Meijman,
hoofdredacteur van
Huisarts en Wetenschap 1985-1999

Een potentieel fatale complicatie van een tonsillitis

Casus

Een jongeman, 26 jaar, komt bij de huisarts met keelklachten en zweetaanvallen zonder koorts. Inspectie van mond- en keelholte laat rode tonsillen zien en aan beide zijden zijn cervicaal enkele klieren palpabel. De huisarts stelt expectatief beleid voor en vraagt de patiënt terug te komen indien de klachten niet over gaan. Een week later meldt hij zich op de huisartsenpost omdat hij sinds vijf dagen ook koorts heeft en eigenlijk alleen maar zieker wordt. Er wordt gestart met een kuur feneticilline. Ruim een week later komt hij terug bij zijn eigen huisarts met opnieuw, na de kuur antibiotica, koorts en keelklachten. Ditmaal ziet de huisarts bij het onderzoek een pijnlijke pingpongbalgrote, niet-fluctuerende zwelling hoog cervicaal links. De huisarts denkt aan een geïnfecteerde lymfeklier en laat bloedonderzoek doen. Dit laat een beeld passend bij een bacteriële infectie zien [tabel 1] waarop de huisarts besluit te behandelen met amoxicilline/clavulaanzuur. Enkele dagen later meldt de jongen zich op de huisartsenpost met een enorm pijnlijke nek en slikklachten. Omdat op dat moment alarmsymptomen ontbreken wordt hij met instructies naar huis gestuurd. Een week later verschijnt de jongen weer op het spreekuur omdat hij hoofd- en nekpijn blijft houden en tevens koorts heeft. Inmiddels is uit serologie een recente EBV-infectie naar voren gekomen [tabel 2] en onder de waarschijnlijkheidsdiagnose spanningshoofdpijn bij Pfeiffer adviseert de huisarts hem pijnstillers, rust en nek oefeningen. Ruim een week later meldt hij zich opnieuw. Hij voelt zich helemaal niet lekker, heeft weer koorts gehad, is duizelig, heeft eenmalig overgegeven en slaapt al dagen niet door de pijn in zijn nek. Hij kan zijn nek ook nauwelijks bewegen. Bij onderzoek bedraagt zijn lichaamstemperatuur 36,7 graden Celsius, zijn bloeddruk 80/50 mmHg en zijn hartfrequentie

is 108/min. Inspectie van mond- en keelholte laat geen afwijkingen zien. Onder de diagnose 'septische shock' wordt de patiënt met spoed naar het ziekenhuis gestuurd.

Aldaar ziet de internist een zieke patiënt met vooral een pijnlijke, mogelijk zelfs nekstijve, hals met zwelling aan de rechter laterale zijde. In de keel wordt geen roodheid waargenomen met de uvula in midline. Het laboratoriumonderzoek laat een doorgestegen CRP zien (166 mg/l) en een leukocytose (22x10⁹/l). De verichte X-thorax en het urinesediment wijzen niet op een infectie. Gedacht wordt aan een mononucleosis infectiosa met daarbij een (bacteriële) superinfectie met nog onduidelijk focus of zelfs meningale prikkeling mogelijk bij een (bacteriële) meningitis. Bloed- en urinekweeken worden afgenomen, en serologie naar EBV, CMV en hiv wordt ingezet. De patiënt wordt opgenomen en krijgt cefuroxim intraveneus. Een liquorpunctie is negatief voor een infectie. Een X-CWK laat geen structurele afwijkingen zien.

Bloedkweeken blijken na enkele dagen positief voor *Streptococcus constellatus*, waarna men overgaat op penicilline intraveneus. Om osteomyelitis of een (retrofaryngeaal) abces uit te sluiten wordt een CT-hoofd-hals gemaakt; deze toont beide niet aan. Wel wordt een uitsparing in de linker veneuze sinus, doorlopend tot in de vena jugularis links gezien. Echografie laat een vena jugularis zonder flow zien. De CT-beelden zijn te duiden zijn als een trombose van de sinus transversus en sigmoïdeus links, doorlopend in de vena jugularis en passend bij het syndroom van Lemierre. Na 14 dagen intraveneuze antibiotica is de patiënt goed opgeknapt en kan hij naar huis. Hij wordt nabehandeld met 14 dagen amoxicilline/clavulaanzuur oraal, omdat er sprake is van een geïnfecteerde trombus, en met 6 maanden acenocoumarol.

Faryngotonsillaire infecties komen in de huisartsenpraktijk veelvuldig voor en hebben over het algemeen een gunstig natuurlijk beloop met spontane genezing. Door huidige antimicrobiële behandelingen zijn complicaties zeldzaam geworden. De patiënt die wij hier bespreken ontwikkelde echter na 'onschuldige' keelpijn en malaise een potentieel levensbedreigend ziektebeeld. Het is belangrijk hierop bedacht zijn.

BESCHOUWING

Het syndroom van Lemierre bestaat uit een tromboflebitis van de vena jugularis interna aansluitend op een orofaryngeale infectie die zich verspreidt naar de laterale faryngeale ruimte via lymfogeen vaten. De aandoening kan gecompliceerd worden door septische embolieën. Het syndroom wordt

Tabel 2 Serologisch onderzoek

Bepaling	Uitslag
EBV VCA-IgM	positief
EBV VCA-IgG	positief
EBV EBNA-IgG	negatief

voornamelijk veroorzaakt door de gramnegatieve anaërobe bacterie *Fusobacterium necrophorum* maar doet zich ook voor bij de bacteroidesbacterie en bij streptokokken. Het is belangrijk dat huisartsen weten dat deze complicatie zich bij een keel-infectie kan voordoen, omdat vroege herkenning essentieel is. Tijdige behandeling met intraveneuze antibiotica leidt tot minder morbiditeit en sterfte. Indien een patiënt zich meldt met een pijnlijke gezwollen hals na een faryngotonsillaire infectie dient men altijd bedacht te zijn op dit syndroom. ■

Tabel 1 Laboratoriumonderzoek

Bepaling	Uitslag	Referentiewaarde
CRP	64	< 10 mg/l
Hb	7,7	8,5-11,0 mmol/l
M.C.V.	92	82-98 fl
Leucocyten	18,8	4,0-10,0x10 ⁹ /l
Trombocyten	295	150-400x10 ⁹ /l

UMC St. Radboud, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen: A. van Berkel, co-assistent; Rijnstate Ziekenhuis Arnhem: M. Derikx, arts-assistent interne geneeskunde; Rijnstate Ziekenhuis Arnhem: dr. C. Richter, internist-infectioloog; J. Roos, huisarts in Arnhem • Correspondentie: A.vanBerkel@student.ru.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

INTERPRETATIE VAN MEDISCH LABORATORIUMONDERZOEK

Hofmann JJML, Peters FPAMN, Schneeberger PM, Slabbers GHPR.
Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2012. 339 pagina's, € 59,95.
ISBN 978-90-313-8992-6.

Doelgroep Studenten geneeskunde en medische biologie, co-assistenten, assistenten in opleiding tot huisarts of specialist en medisch specialisten in niet-internistische vakken.

Inhoud Na een algemene inleiding op laboratoriumonderzoek volgen er delen over respectievelijk klinische chemie, hematologie en medische microbiologie. In de vrij uitgebreide inleiding wordt vooral aandacht besteed aan de besliskundige interpretatie van resultaten van laboratoriumonderzoek en de praktische toepasbaarheid ervan. Begrippen als sensitiviteit en specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde komen aan de orde en worden toegelicht met rekenvoorbeelden. Daarnaast gaat een hoofdstuk over factoren die de uitslagen kunnen beïnvloeden en een hoofdstuk over de variaties in bepalingen: intra- en interindividueel en significantie van verschillen.

Het deel over klinische chemie - het grootste gedeelte van het boek - beschrijft bepalingen in hun onderlinge samenhang en is dus geen alfabetische opsomming van mogelijk bepalingen. Natrium- en kaliumbepalingen worden bijvoorbeeld beschreven in een



hoofdstuk gewijd aan water en zouthuishouding. Zo zijn er hoofdstukken over het zuurbase-evenwicht, over calcium, fosfaat en de rol van PTH en vitamine D, over hartmarkers, enzovoort. In de tabellen bij elke bepaling worden steeds de referentiewaarden, intra-individuele variatie, analytische variatie en significante verschillen beschreven en daarnaast de voorbereiding van de patiënt bij veelvoorkomende analysemethoden en analytische storingen. Het deel over hematologie beschrijft in afzonderlijke hoofdstukken het rode bloedbeeld samen met anemie en ijzerstatus, het witte bloedbeeld en de bloedstolling. Het gedeelte over microbiologie beschrijft ziekteverwekkers en ziektebeelden min of meer per tractus.

Oordeel De beschrijving van bepalingen in samenhang biedt de auteurs de mogelijkheid achtergrondkennis toe te voegen. Het boek gaat daarbij niet heel diep op de materie in en streeft ook niet naar volledigheid. Dit houdt het weliswaar zeer leesbaar, maar de meer geïnteresseerde lezer komt toch informatie te kort. Voor de praktiserende huisarts is het niet overzichtelijk genoeg (te veel tekst, te weinig bondige tabellen ter ondersteuning van de interpretatie, geen stroomschema's bij klinische probleemstellingen). Ook miste ik beschrijvingen van de klinische relevantie van afwijkingen wat iets anders is dan significantie: wanneer moet ik er echt wat mee?

Joost de Kanter

Waardering: ●●

PATIËNTVEILIGHEID

Gaal S. Patient safety in primary care [Proefschrift]. Nijmegen: Radboud Universiteit Nijmegen, 2012. 127 pagina's.
ISBN 978-90-76316-83-3.

Patiëntveiligheid is een relatief nieuw thema in de eerste lijnsgezondheidszorg. Grondlegger van onze westerse gezondheidszorg Hippocrates had het al over *primum non nocere*. Op het moment dat patiënten zich tot een arts wenden moeten ze er op vertrouwen dat de arts probeert hen beter te maken, en in ieder geval geen schade toebrengt. Dit proefschrift heeft patiëntveiligheid als thema. Gaal besteedt aandacht aan verschillende aspecten van patiëntveiligheid: hoe vaak komen incidenten voor, wat zijn de risico's daarvan en wat zijn potentiële verbeterstrategieën.

Huisartsen werden bevraagd met een web-based vragenlijstonderzoek naar hun standpunten over specifieke patiëntveiligheidsvoorbeelden. Zij noemden als risicofactoren voor mindere patiëntveiligheid: een slechte relatie arts-patiënt, onvoldoende nascholing van de huisarts, een taalbarrière, polyfarmacie en een patiënt ouder dan 75 jaar. Gaal onder-

zocht ook wat mogelijke voorspellers voor patiëntveiligheid zijn. Acht van de 10 patiëntveiligheidsthema's leverden hogere scores op in grotere praktijken (meer dan twee huisartsen). Dat geldt onder andere voor medicatieveiligheid, incident melden, hygiëne, dosiervoering, kwaliteitsverbetering en vakbekwaamheid.

In een retrospectief onderzoek van patiëntendossiers liepen de onderzoekers in een aselechte steekproef dossiers na van 1000 patiënten uit 20 Nederlandse huisartsenpraktijken. Ze keken naar mogelijke patiëntveiligheidsincidenten in het afgelopen jaar. Gaal vond 211 patiëntveiligheidsincidenten waarvan 58 incidenten met merkbare gevolgen voor patiënten. Er waren geen incidenten die resulteerden in blijvende schade of overlijden. Verbetering van de patiëntveiligheid in deze lage risico-omgeving heeft derhalve specifieke uitdagingen, gezien de grote aantallen patiënten en contacten in de Nederlandse huisartsenpraktijk en de lage incidentie van patiëntveiligheidsincidenten.

Eerder stond in H&W een artikel van Gaal waarin hij tuchtrechtzaken van huisartsen analyseert. Conclusie uit dit onderzoek was dat incidenten met ernstige gezondheidsschade voor de betrokken patiënt voor een aanzienlijk deel

zeer matig ●●
 matig ●●●
 redelijk ●●●●
 goed ●●●●●
 uitstekend ●●●●●●

voortkomen uit het missen van een potentieel ernstige ziekte zoals een hartinfarct, CVA of maligniteit. Een betere diagnostiek van deze aandoeningen zou kunnen bijdragen aan de patiëntveiligheid.

In het laatste hoofdstuk van zijn proefschrift besteedt Gaal aandacht aan potentiële strategieën om de patiëntveiligheid te verbeteren. De strategieën die volgens een internationaal panel van 58 personen het belangrijkste waren, omvatten een goed bijgehouden medisch dossier, goede telefonische bereikbaarheid, normen voor het bijhouden van dossiers, een goede leercultuur, educatie op het gebied van

patiëntveiligheid voor de huisarts en de aanwezigheid van een patiëntveiligheidsrichtlijn.

Dit proefschrift leert ons dat er in de Nederlandse huisartsenpraktijk nog wat te verbeteren valt op het gebied van patiëntveiligheid. Ook de Nederlandse Praktijk Accreditatie besteedt aandacht aan dit onderwerp. De aspecten die genoemd worden horen stuk voor stuk bij goed professioneel handelen. En een goede professional worden hadden we immers allemaal voor ogen toen wij de eed van Hippocrates aflegden, toch?

Just Eekhof

INCONTINENTIE BIJ KINDEREN

Groeneweg M, Vijverberg M, Van Everdingen E, Van der Deure J (redactie). Incontinentie bij kinderen; een handboek voor de praktijk. Houten: Prelum Uitgevers, 2012. 304 pagina's, € 49,50, ISBN 978-90-856-2110-2.

Doelgroep Kinderartsen, jeugdartsen, psychologen, huisartsen, verpleegkundig specialisten en psychiaters.

Inhoud Het boek is geschreven door 41 praktiserende professionals. Foto's, illustraties, overzichtstabellen en casuïstiek maken het visueel aantrekkelijk. Het eerste deel van het boek gaat over obstipatie en fecesincontinentie. Verschillende auteurs beschrijven de geschiedenis van zindelijkheidstraining, fysiologie, definities, aanvullend onderzoek, medicamenteuze behandeling en de multidisciplinaire (tweedelijns) behandeling van obstipatie en fecesincontinentie. Het tweede onderdeel betreft urine-incontinentie waar- bij ook hier de fysiologie, aanvullend onderzoek, urotherapie en medicamenteuze behandeling aandacht krijgen. Het derde deel gaat over bedplassen. Opvallend is dat het gehele boek ondersteund wordt door de richtlijnen Urine-incontinentie bij kinderen (NVU) en Urineweginfecties bij kinderen (NVK). Maar bij bedplassen is de LESA Enuresis Nocturna niet geraadpleegd. De plaswekker en desmopressine behandeling

zijn gelijkwaardige alternatieven, terwijl de LESA de methode uit het boekje *Bedplassen, daar wil je van af* als eerste aanbeveelt. Deze methode wordt in dit boek wel besproken, maar pas bij de beschrijving van de behandeling in het derdelijnsdroogbedcentrum in Meppel.

Ten slotte zijn er hoofdstukken toegevoegd over de psychologische diagnostiek bij de behandeling van incontinentie, kinderpsychiatrische stoornissen die de behandeling beïnvloeden, seksueel misbruik en incontinentie bij kinderen met een verstandelijke beperking.

Oordeel Het boek geeft een aardige achtergrond over de mogelijkheden van aanvullende diagnostiek, maar is niet specifiek voor huisartsen geschreven en sluit ook niet altijd aan bij de richtlijnen voor huisartsen. De casuïstiek gaat met name over de witte raven die huisartsen niet vaak zullen tegenkomen. Het uitgangspunt is steeds vanuit de verwijzing van de huisarts en daarom een prima boek voor de kinderarts zelf. De behandelvoorkeuren staan in de lopende

tekst en zijn niet makkelijk terug te vinden. Daardoor is het boek minder geschikt om snel iets in op te zoeken tijdens het spreekuur. De informatie is interessant voor huisartsen die meer specifieke kennis zoeken over incontinentie vanuit andere (para)medische disciplines.

Kristel van Asselt

Waardering: ●●●



KENNISTOETS: ANTWOORDEN

1. Onjuist / 2. Onjuist

Bij de ziekte van Parkinson komen niet-motorische verschijnselen veel voor. Op gastro-intestinaal gebied kunnen (deels autonoom) klachten optreden van dysfagie, obstipatie of speekselvloed.

Kuks JBM, Snoek JW. *Klinische neurologie*. 16e herziene druk. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2007.

Hijdra A, Koudstaal PJ, Roos RAC, redactie. *Neurologie*. 4e herziene druk. Amsterdam: Elsevier gezondheidszorg, 2010.

3. Onjuist / 4. Juist / 5. Juist

De Barthel-ADL-index geeft aan in hoeverre de patiënt zelfredzaam is wat betreft de algemene dagelijkse levensverrichtingen (ADL). Geadviseerd wordt het functioneel herstel in ieder geval na een week, 3 maanden en 6 maanden te beoordelen. De tien items waarnaar de arts kijkt zijn: ontlasting, urine, persoonlijke hygiëne, toiletbezoek, baden, eten, van bed naar stoel lopen, aankleden en traplopen. Ieder item heeft een score en de totaalscore geeft een beeld over de hulpbehoevendheid dan wel zelfredzaamheid van de patiënt.

Verhoeven S, Beusmans GHMI, Van Bentum STB, Van Binsbergen JJ, Pleumeekers HJCM, Schuling J, et al. *NHG-Standaard CVA*. www.nhg.org.

6. Juist / 7. Onjuist

Bij een acute pancreatitis klaagt de patiënt over een betrekkelijk hevige pijn in de bovenbuik, die in het epigastrium zetelt en doorstraalt naar de rug. De pijn ontstaat meestal in aansluiting op een maaltijd en gaat soms gepaard met misselijkheid of braken.

Keeman JN, Schadé E, redactie. *Spoedeisende hulp in de huisartspraktijk*. 2e herziene druk. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2008.

Stehouwer CDA, Koopmans RP, Van der Meer J, redactie. *Interne geneeskunde*. 14e herziene druk. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2010.

8. Juist / 9. Onjuist / 10. Juist

De ziekte van Scheuermann is een structurele kyfose met een onbekende oorzaak. De ziekte openbaart zich tussen de 12 en 15 jaar en komt evenveel bij jongens als bij meisjes voor. Typerend voor de aandoening zijn vooroverhangende schouder. De kyfose gaat vaak gepaard met een lichte scoliose. Bij röntgenonderzoek is de voorzijde van de wervellichamen ter hoogte van de dekplaten irregulier; wanneer de ziekte voortschrijdt treedt er een wigvorming op van de wervellichamen. De rugpijn verdwijnt vaak weer bij het bereiken van de volwassen leeftijd. Oefentherapie geeft geen verbetering bij een structurele kyfose; om de afwijking te corrigeren is een gipskorset of rompprothese nodig. Als nog geen wigvorming van de wervels is opgetreden, volstaat een periode van een jaar. Indien al wel van wigvorming sprake is, dient de behandeling te worden voortgezet tot de patiënt is uitgegroeid.

Visser JD. *Kinderorthopedie: pluis of niet pluis. Een leidraad voor de eerstelijns gezondheidszorg*. 10e druk. Groningen: Van Denderen, 2009.



Huisarts en Wetenschap
www.henw.org

Redactie

Just Eekhof, hoofdredacteur, Linda Bröker, Lidewij Broekhuizen, Jochen Cals, Marissa Scherptong-Engbers, 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, Marjolijn Oosterom, Susan Umans.
Postbus 3231, 3502 GE Utrecht
T (030) 282 35 50 F (030) 282 35 01
E-mail redactie@nhg.org

Basisvormgeving

Bottenheft, Marijnenkampen/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
Paul Bakker (030) 638 39 28, p.bakker@bsl.nl
Gertjan Verhoog (030) 638 37 65, g.verhoog@bsl.nl
Advertenties behoeven goedkeuring van de redactie.
Inzenden aan de uitgeverij, media.marketing@bsl.nl

Abonnementenadministratie

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

Nieuwe abonnementen

Zie www.henw.org/abonnementen

Abonnementsprijzen

Jaarabonnement (incl. verzend- & administratie-kosten)
particulieren: € 172,95, studenten: € 86,48
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



Dokter Tinus en het NHG-Congres

In de SBS-6-serie *Dokter Tinus* ziet u een wat stugge huisarts die zijn patiëntengevens in een rommelig papieren dossier bijhoudt en nooit iets hoeft op te zoeken. In de jaren-vijftig-wachtkamer prijken de posters van onze publiekswaarschuwing Thuisarts.nl, die onlangs de lucht in is gegaan. Een anachronisme. De huisarts van toen ontbeerde professionele ondersteuning bij het leveren van kwaliteit. Maar met zijn gezag en autoriteit kon hij toch een vertrouwensband met zijn patiënten creëren.



De huisarts van nu blijkt volgens de NIPO-enquête uit 2011 nog altijd nummer 1 als het gaat om de vertrouwensband met de patiënt. Deze wil dan ook

het liefst zijn gezondheidsproblematiek met de huisarts bespreken. Wel vragen onze patiënten om meer service en mogelijkheden rondom toegankelijkheid, communicatie en aandacht voor individuele verschillen. Samen met de toegewezen zorgvraag vergt dit een heroriëntatie op uw werk en uw praktijkvoering.

Gesteund door de in ontwikkeling zijnde NHG/LHV-Toekomstvisie Huisartsenzorg 2022 krijgt u alle gelegenheid voor zo'n heroriëntatie tijdens het NHG-Congres op 9 november. Wat kunt u doen om uw werk en dat van uw praktijkmedewerkers efficiënter en leuker te maken? Hoe anticipeert u op de maatschappelijke veranderingen? Welke nieuwe technologieën passen bij u? Het congres helpt de jonge huisarts op weg bij zijn oriëntatie op een nieuwe praktijk. En de ervaren huisarts kan op zijn huidige praktijkvoering reflecteren, witte vlekken ontdekken en inspiratie opdoen. Het congres is pas geslaagd als u met meerdere goede ideeën voor uw praktijk naar huis gaat. Dokter Tinus is een komedie, u en uw praktijk niet. Al wens ik u toe dat er bij u in de praktijk ook veel gelachen wordt!

Rob Dijkstra,
hoofd NHG-afdeling Implementatie

Nieuwe NHG-PraktijkWijzer Kwaliteit en Veiligheid

Deze digitale PraktijkWijzer ondersteunt de huisarts bij de voorbereiding, uitvoering en borging van een kwaliteitssysteem en bij de certificering van de praktijk. U vindt in de PraktijkWijzer protocollen voor bijvoorbeeld het beheer van medische gebruiksmiddelen. Ook zijn procedures opgenomen voor het afvoeren van medisch afval en het afhandelen van klachten en bijna-incidenten. U kunt in de PraktijkWijzer terecht voor werkafspraken over patiëntenvoorlichting en waarneming. En er is een handleiding telefonische bereikbaarheid en een format voor een eenvoudig kwaliteitssysteem: de kwaliteitsagenda. Met de verschijning van deze Praktijkwijzer zijn de volgende NHG-Leidraden komen te vervallen: *Hygiëne, Veilig Inci-*

dent Melden, Telefonische bereikbaarheid en Klachtenafhandeling, alsmede het digitale product *Ondersteunende materialen NPA*.

Gratis voor NHG-leden!

De PraktijkWijzer Kwaliteit en Veiligheid is gratis toegankelijk voor NHG-leden (niet-leden betalen € 55,-). Log daarvoor in op www.nhg.org, klik op *mijn applicaties* en vervolgens op *leer- en werkomgeving* NHG. U komt dan in uw cursusoverzicht, waar de PraktijkWijzer voor u klaarstaat. De PraktijkWijzer is ook toegankelijk via HAweb. Ga naar uw dashboard en klik rechtsbovenaan in het blokje *Direct toegang tot op de NHG-leer en werkomgeving*. Heeft u nog vragen? Neem gerust contact met ons op (tel. 030-282 35 00, e-mail info@nhg.org). ■

App NHG-Standaarden nu ook op Android

In slechts enkele weken is de app met NHG-Standaarden voor de iPhone al meer dan 10.000 keer gedownload. Ongetwijfeld wordt de app voor Android een even groot succes. Daarmee heeft u immers de samenvattingskaarten van de NHG-Standaarden altijd bij de hand:

in de praktijk, thuis en onderweg. En de app is nog gratis ook! Bijblijven was nog nooit zo gemakkelijk, want u ontvangt automatisch alle nieuwe en herziene samenvattingskaarten. U kunt de app op uw Android downloaden via de Google Play Store. ■

Wat is nieuw aan het ABCDE?

Bij de ABCDE-methode wordt spoedende hulp verleend volgens het principe *treat first what kills first*. Door het volgen van het ABCDE kunnen bedreigingen van vitale functies tijdig worden onderkend en behandeld. Omdat de bestaande ABCDE-methode niet meer aansloot bij het onderwijs aan aios, is besloten deze te actualiseren opdat deze weer bruikbaar wordt in de huisartsopleiding en toepasbaar is voor alle huisartsen. Ook moet de systematiek aansluiten bij nationale en in-

ternationale standaarden en bij de ABCDE-methode die ziekenhuizen hanteren.

Naar verwachting is eind 2012 het nieuwe ABCDE-schema beschikbaar en wordt hiervan een samenvattingskaart voor huisartsen en aios ontwikkeld. Bij vragen en opmerkingen kunt u contact opnemen met Markus Kruyswijk, huisarts en senior-wetenschappelijk medewerker NHG: m.kruyswijk@nhg.org. ■

Stakeholders positief over Toekomstvisie 2022

Zo'n zeventig 'stakeholders' wisselden onlangs van gedachten over de koersbepaling van de huisartsgeneeskundige zorg in de komende tien jaar. Onder hen vertegenwoordigers van de patiëntenorganisaties, beroepsorganisaties uit de eerste en tweede lijn, de KNMG, de zorgverzekeraars en de Inspectie. Er was alom waardering voor de uitgangspunten en ambities. Alle partijen onderschreven het voornemen om de patiënt waar mogelijk in de eigen woonomgeving goede zorg te verlenen door maximaal gebruik te maken van eenieders expertise. De levendige discussie spitte zich toe op de toekomstige samenwerking in de zorg.



Foto: Lisette Romijn (LHV)

Samenwerkingsverbanden en netwerken

Volgens de Toekomstvisie Huisartsenzorg 2022 zijn samenwerkingsverbanden van huisartsen lokaal en regionaal het aanspreekpunt voor toekomstige samenwerking in netwerken met andere partners in de zorg. Dit sluit aan bij de wensen van de andere partijen, maar ook werd duidelijk dat uitwerking van dit punt in de Toekomstvisie nodig is. 'De paragraaf over samenwerking is nog abstract', aldus KNMP-voorzitter Smits. 'De discussie hierover moet worden voortgezet.' Mw. Witte, directeur Astma Fonds, vroeg zich af hoe de patiëntenorganisaties hierbij kunnen worden betrokken. Mw. Veldhuizen, directeur KNFG, wil de domeindiscussie niet bij voorbaat uit de weg gaan: 'Anderen kunnen de poortwachtersfunctie opvangen zodat de werkdruk van de huisarts vermindert.' De Blok van Buurtzorg Nederland wees

op de dynamiek die patiëntenorganisaties teweegbrengen: 'Die zijn steeds actiever op het terrein van netwerkvorming.' Hij drong aan op formulering van duidelijke resultaatsdoelstellingen bij de vorming van netwerken. In dit verband sprak Becker Hoff, KNOV, over de verloskundige indicatielijst als mogelijk uitgangspunt voor een horizontaal preventief netwerk op buurtniveau.

Coördinerende rol huisartsen

Ploeg, directeur Diabetesvereniging Nederland, vroeg zich af waarom in de Toekomstvisie geen coördinerende taak is weggelegd voor verpleegkundigen. NHG-voorzitter Timmermans stelde: 'De coördinatie van medische zorg past vanuit de kernwaarden van de huisartsgeneeskunde bij de verantwoordelijkheid van de huisarts. Dat betekent niet dat de huisarts zelf de gehele uitvoering doet, maar wel dat deze erop toeziet dat de patiënt de juiste zorg ontvangt op het juiste moment door de juiste zorgverlener.' Hij wees op het TNS NIPO-onderzoek van 2011, waaruit bleek dat een overgrote meerderheid van de patiënten wil dat de huisarts de regie over de zorg voert. Gemeenten krijgen steeds grotere bemoeienis op het gebied van zorg en welzijn en zullen zich meer gaan richten op de huisartsenzorg, verwacht Van der Loo, directeur Zorgbelang Nederland.

Hij voorziet daarom een uitbreiding van de coördinerende rol van de huisarts. Kliphuis, LVG, vindt het wenselijk dat de huisarts 'doorzettingsmacht' krijgt als mensen zich in een gecompliceerde crisissituatie bevinden. LHV-voorzitter Van Eijck besluit: 'Als iedereen vindt dat de huisarts het best deze taak kan vervullen, dan kan hierover verder worden gesproken.'

De volgende stappen

De NHG- en LHV-bestuursleden konden niet alle vragen direct beantwoorden. De Toekomstvisie is een streefbeeld voor de middellange termijn; voor het realiseren ervan zijn passende randvoorwaarden nodig, alsook nadere uitwerking en overleg met de partners in de zorg. De deelnemende partijen herkennen en waarderen het beschreven streefbeeld. Dat biedt een goed perspectief om de komende jaren gezamenlijk te werken aan implementatie daarvan. De afgelopen periode konden ook huisartsen reageren op de concept-Toekomstvisie. De besturen van LHV en NHG bespreken binnenkort de reacties uit die commentaarronde en de input van deze stakeholdersbijeenkomst. Eind oktober wordt naar verwachting de Toekomstvisie Huisartsenzorg 2022 vastgesteld. ■

Anke ter Brugge,
senior-beleidsmedewerker NHG

NHG-AGENDA 2012/2013 data

- **NHG-Congres** 9 november
- **NHG-Congres voor praktijkondersteuners** 22 november
- **Algemene Ledenvergadering** 6 december
- **Triagecongres** 11 april
- **NHG-Voorjaarscongres** 18 april
- **NHG-Wetenschapsdag** 14 juni

Meer informatie over alle NHG-activiteiten vindt u op www.nhg.org



Afscheidssymposium bij het vertrek van Arno Timmermans:

De waarden van de zorg

Op 13 september nam het NHG officieel afscheid van bestuursvoorzitter Arno Timmermans, die na bijna 21 jaar het Genootschap én de huisartsgeneeskunde verliet. Tijdens een symposium voor genodigden gingen enkele sprekers in op de waarden van de zorg. Maar ook de waarde die Timmermans voor het NHG en de huisartsgeneeskunde heeft gehad, kreeg de volle aandacht. Aan het eind van de dag ontving Timmermans de hoogste onderscheiding die het NHG kent: de benoeming tot Lid van Verdienste. Hieronder leest u een korte samenvatting van het symposium; een uitgebreid verslag vindt u op www.nhg.org > nieuws > NHG-nieuws uit H&W.

Het Nederlandse zorgstelsel

Pauline Meurs, hoogleraar Bestuur in de gezondheidszorg aan de Erasmus Universiteit, stelt dat waar normen het gedrag beperken, waarden juist ruimte geven. Maar naast de normen en waarden is er ook nog 'de last van het gedrag', waarbij er verschil is tussen 'zeggedrag' en 'doegedrag'. Dat heeft gevolgen: 'De normen die zijn vastgelegd in standaarden, zijn afgeleid van waarden. Daarom denk je dat ze altijd het gedrag zullen beïnvloeden, maar dat is niet zo. Ziehier het probleem van de implementatie.'

Vervolgens gaat Meurs in op drie 'waardenfamilies', die op verschillende niveaus van de zorg werkzaam zijn: de waarden in de zorgrelatie, in de zorg zelf en in het gezondheidszorgsysteem. Deze waarden kunnen soms conflicteren, daarom acht Meurs het belangrijk dat waarden altijd onderwerp van gesprek blijven.

Ten slotte noemt Meurs de 'instituties als werkplaats van waarden': 'We boetsen min of meer bewust de waarden die we belangrijk vinden binnen organisaties, die daarmee zelf van waarde worden. Het NHG is zo'n werkplaats en levert daarmee een bijdrage aan de publieke moraal. Een gezaghebbend persoon moet vervolgens die waarden uitdragen. Wat dat betreft laat Arno Timmermans een mooie organisatie achter.'

'Waarden? Dat maak ik zelf wel uit!'

De tweede spreker is Herman Pleij, emeritus hoogleraar Historische Nederlandse letterkunde. Met buitenge-

woon veel humor gaat hij in op enkele herkenbare karaktertrekjes van de Nederlander. Diens sterke individualisme is soms wat doorgeslagen (de 'verhuftering'), waarmee de saamhorigheid (het 'oranjegevoel') onder druk komt te staan en dus ook de voor de zorg zo belangrijke solidariteit.

De eigengereidheid van Nederlanders uit zich ook in argwaan tegen het centraal gezag. Dat mag zich vooral niet te veel laten gelden, want dan worden we tegendraads. Het stemmen tégen de Europese grondwet en het massaal níét laten vaccineren tegen baarmoederhalskanker zijn daarvan voorbeelden. 'We reageren dan erg emotioneel, maar gelukkig keren we na een tijdje weer terug naar onze rationaliteit.'

Opvallend is dat we trots zijn op onze botheid. Zelfs Erasmus werd al een botte Hollander genoemd. We hebben dan ook nooit een echte hofcultuur gekend en zijn sterk anti gezag. 'Je kunt als leider maar beter struikelend het podium beklimmen en stotteren bij je toespraken. Daarmee oogst je warme sympathie omdat iedereen dan kan denken: dat zou ikzelf beter doen!' Pleij besluit: 'Maak tot het motto van het Nederlandse wapen niet "Je maintiendrai" maar "Moet kunnen!". Want in Nederland is alles mogelijk.'

Arno Timmermans benoemd tot Lid van Verdienste NHG

Na de pauze wordt ingegaan op de betekenis van het NHG voor de huisartsgeneeskunde en de zorg, maar vooral op de rol die Arno Timmermans daarbij heeft vervuld. Ex-voorzitter van de

NHG-Verenigingsraad Patrick Bindels roemt de vele producten die het NHG vervaardigt en nieuwe ontwikkelingen als HAWeb, Thuisarts.nl en NHGDoc. 'Timmermans is een van de belangrijkste drijfveren daarachter geweest.' Steven van Eijck, voorzitter van de LHV, stelt: 'Als iemand stond voor de waarden en normen in de huisartsgeneeskunde, dan was het Arno Timmermans.'

En Leon van Halder, directeur-generaal Curatieve Zorg van het Ministerie van VWS, noemt Timmermans 'een boegbeeld van de huisartsenzorg: eigenzinnig, kritisch, maar altijd constructief.'



Berden bevestigt de bij deze onderscheiding behorende NHG-speld op de revers van Timmermans

Tot slot gaat Bart Berden, voorzitter van de Raad van Toezicht van het NHG, in op de toewijding, betrokkenheid en vooral ook strategische kwaliteiten van Timmermans: 'Een uitstekend netwerker, die met zijn moeilijk te definiëren charme deuren heeft geopend naar buiten, maar ook naar binnen.' Met instemming van de Verenigingsraad dankt de Raad van Toezicht Timmermans voor het vele dat hij voor het NHG heeft betekend door hem tot Lid van Verdienste te benoemen. 'Een zeer bijzondere onderscheiding, die slechts 20 maal eerder in 56 jaar NHG-geschiedenis is toegekend.' (AS) ■

Interview met Job Metsemakers:

Doel, rol en functie van het IOH



Prof. dr. Job Metsemakers, hoogleraar Huisartsgeneeskunde in Maastricht, is de huidige voorzitter van het Interfacultair Overleg Huisartsgeneeskunde (IOH). Alle hoofden van de universitaire afdelingen Huisartsgeneeskunde hebben zitting in het IOH. De NHG-bestuursvoorzitter woont het overleg altijd bij en minstens eenmaal per jaar, tijdens de 'IOH-dagen', komen ook de LHV-bestuurders. In een interview vertelt Metsemakers wat zoal in het IOH aan de orde komt.

Wat is het doel van het IOH?

'We hebben in Nederland een zeer goede huisartsge-

neeskundige zorg als onderdeel van een sterke eerste lijn. Dat willen we graag behouden en waar mogelijk verbeteren. Alle IOH-partijen delen dat uitgangspunt en wij als afdelingshoofden vertegenwoordigen daarbij onderwijs en opleiding, wetenschappelijk onderzoek en zorginnovatie. Het is belangrijk dat we met elkaar afstemmen – bijvoorbeeld bij de ontwikkeling van de Toekomstvisie – wat er zoal moet gebeuren binnen deze aandachtsgebieden. Maar ook, vice versa, wat wij als afdelingen kunnen doen om de doelen van de huisartsenzorg te verwezenlijken. Een belangrijk onderwerp is nu de verdere uitbouw van wetenschappelijke aspecten in de huisartsopleiding, zowel wat betreft de ai's als de staf. In het IOH bespreken we wat daarvoor nodig is. Dat soort zaken.'

Wat komt zoal aan de orde in het IOH?

'Wij kennen het IOH-B (basiscurriculum), het IOH-N (netwerken) en het IOH-R (research) met hun eigen vergaderagenda's. In het IOH-R worden bijvoorbeeld de recente ontwikkelingen rond oncologie besproken, waarbij de positie van de huisarts aan de orde is. Ook de politieke agenda is van invloed. Soms kun je wel op je klompen aanvoelen dat politieke besluiten niet de goede kant uitgaan, of een juiste onderbouwing ontberen, maar dan kun je die plannen toch niet zomaar afwijzen. Wij bespreken dan wat we kunnen doen om dergelijke ontwikkelingen bij te sturen.'

Wat is de rol van het IOH bij de ontwikkeling van de Toekomstvisie Huisartsenzorg?

'Een van de IOH-leden, Niek de Wit, zit in de commissie die de Toekomstvisie ontwikkelt. Maar al in de voorbereiden-fase zijn de meningen binnen alle afdelingen gepeild. Bovendien is de Toekomstvisie tijdens de afgelopen IOH-dagen ter tafel gekomen. En we hebben commentaar geleverd op een bijna definitieve versie. We zijn hierbij dus een soort sparringpartner. In elk geval is het altijd interessant te bezien waar wij, negen mensen bij elkaar, in de toekomst naartoe willen. Zo signaleren we een wenselijke ontwikkeling naar grotere huisartsenpraktijken, waarbij we ook rekening moeten houden met geografische omstandigheden die grotere praktijken soms onmogelijk maken. Dat is dan echt een uitdaging.'

Kun je iets meer vertellen over het speerpunt oncologie?

'Hierbij is de fase vóór de diagnose – dus geïndiceerde preventie en adequate vroegdiagnostiek – uiterst belangrijk en op dat gebied kunnen we nog veel leren. Ook moeten we antwoorden vinden op het omgaan met patiënten die na behandeling in rustiger vaarwater komen. Nu blijven die vaak nog langdurig onder controle bij de specialist; wij bekijken welke zorg huisartsen kunnen overnemen. Ten slotte moeten we aandacht houden voor de palliatieve zorg in de terminale fase. Op basis van deze onderzoeksagenda moeten we onder andere bij het KWF fondsen werven en het is niet eenvoudig huisartsgeneeskundig onderzoek gefinancierd te krijgen.'

De hoofden waren vorig jaar ook aanwezig bij de manifestatie tegen de bezuinigingen in Amsterdam en dat werd erg gewaardeerd. Hoe sta je tegenover die rol?

'Ik ben trots dat we dat konden doen. Het was een rare gewaarwording dat de mensen in de RAI al massaal klaptten voordat we één woord hadden gezegd. Dat vormde een bevestiging dat het goed was dat we daar als afdelingshoofden samen het podium beklommen. De academie heeft ook een maatschappelijke taak, maar acties moet je doseren, anders mis je het effect of verlies je wetenschappelijke geloofwaardigheid. Wij staan voor de wetenschap en neutrale onderbouwing; je kunt dus niet zomaar iets roepen. Anderzijds zijn we ook allemaal huisartsen en dan is het goed om je standpunt duidelijk te maken. Daarover zijn ook afspraken gemaakt met de LHV; die mag een beroep op ons doen om bijvoorbeeld mee te schrijven aan hun onderbouwingen. Meestal gaat het bij de LHV om acute ontwikkelingen en dan spannen we ons in om heel snel te reageren. Bij het NHG zijn de processen vaak langzamer. Met de ontwikkeling van een NHG-Standpunt, waarbij we eveneens betrokken zijn, is bijvoorbeeld heel wat tijd gemoeid.'

En hoe is de sfeer tussen de IOH-partijen?

'Op dit moment is er veel collegialiteit binnen het IOH en dat is erg vruchtbaar voor een goede samenwerking. Vroeger was er wel eens de neiging tot profileren ten opzichte van elkaar, maar daar is nu geen sprake van. En dat is erg belangrijk voor de gezamenlijke verantwoordelijkheid voor de huisartsgeneeskunde in de toekomst.' (AS) ■

Foto: Sacha Ruland, Eijdsen

Redactie
Joost Bijlham, voorzitter
Anika Corpeleijn
Annet Janssen
Simone Sinjorgo
Ans Stalenhoef, eindredacteur

Colofon

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

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