

tieve, te verstrekken, schuldig, evenals iedere specialist schuldig, die bij het ontbreken daarvan, er niet naar informeert. Hoe vaker wij informatie doorgeven, des te meer verdienen wij de titel „centrale figuur” en hoe vaker de specialist ons moet bellen des te meer lopen wij gevaar deze belangrijke plaats te verspelen. Toen tenslotte het „bureau bijwerkingen geneesmiddel” zo nadrukkelijk onze hulp vroeg, leek mij het ogenblik gekomen, dit artikel te publiceren.

*Samenvatting.* Verborgene gevaren vormen de gevaarlijke

geneesmiddelen die onze patiënten gebruiken zonder dat de huisarts ervan op de hoogte is. Een onderzoek in eigen praktijk leerde de schrijver, dat het verschijnsel verontrustende afmetingen aanneemt.

*Summary. Hidden dangers.* Hidden dangers are the noxious drugs which patients use without informing their family doctor. An investigation in his own practice taught the author that the phenomenon is assuming alarming proportions.

Pearce, C. (1964) *Ned. T. Geneesk.* 108, 1893.

Snapper, I. (1960) *Bedside Medicine.* Grune en Stratton, New York-Londen.

## Reumatische gewrichtsaandoeningen in de praktijk; inleiding therapie\*

DOOR PROF. DR. J. GOSLINGS

In de eerste plaats enkele principiële punten. Men moet zich er van bewust zijn dat ons inzicht in oorzaak en ontstaanswijze van deze ziekten nog zeer gebrekkig is. Bij het acuut reuma staat het vast dat een voorafgaande infectie van de bovenste luchtwegen met beta-hemolytische streptokokken A Lancefield obligaat is voor het ontstaan van de ziekte, doch waarom slechts één procent van de geïnfecteerde personen acuut reuma krijgt, is ons onbekend. Ons inzicht in de pathogenese wordt niet verdiept door te spreken over constitutionele factoren of „host factors”.

Het feit dat infecties met streptokokken effectief te bestrijden zijn met penicilline moet, indien men alle streptokokken-infecties der bovenste luchtwegen tijdig met penicilline zou kunnen behandelen, theoretisch kunnen leiden tot het voorkómen van het acuut reuma. Nog geheel afgezien van de moeilijkheden van de differentiële diagnose ten opzichte van virus-infecties en van het feit dat slechts ongeveer een procent der geïnfecteerde personen gevaar loopt acuut reuma te krijgen, waardoor de nog omstreden vraag is gerezen of het verantwoord is zoveel personen nodeloos de — zij het geringe — risico's van penicilline-therapie te bezorgen, bestaat er de volgende praktische moeilijkheid. Een groot deel van de keelinfecties dat aan de eerste aanval van acuut reuma voorafgaat, verloopt met uiterst geringe verschijnselen of zelfs geheel subklinisch, zodat de patiënt geen medische hulp vraagt.

Bij het uitbreken van de eerste aanval van acuut reuma kan men nog proberen een hooggedoseerde penicillinekuur te geven, doch het effect hiervan op het verdere beloop van de aandoening blijft omstreden. Wel is het mogelijk gebleken om door constante penicilline-profylaxe na de eerste aanval van acuut reuma, recidieven van deze ziekte door het tegengaan van nieuwe streptokokken-infecties te voorkomen. De prognose van vele gevallen wordt

hierdoor gunstig beïnvloed. Het — zij het nog slechts gedeeltelijk — verkrijgen van inzicht in oorzaak en ontstaanswijze van het acuut reuma heeft dus reeds tot duidelijke therapeutische resultaten geleid. In het volgende artikel van De Blécourt over beloop en prognose zal men kunnen lezen dat er hoe langer hoe meer argumenten zijn om bij de reumatoïde arthritis de aanwezigheid van erfelijke factoren aan te nemen. Het is echter niet bekend waar deze factoren zijn gelokaliseerd en hoe zij werken. Hetzelfde geldt voor de spondylitis ankylopoëtica (morbus Bechterew), ook deze ziekte komt vaak familiair voor, maar het hoe en waarom is niet bekend.

Indien men de arthrosis deformans als een, min of meer fysiologisch, degeneratief verouderingsverschijnsel opvat, blijft nog de vraag te beantwoorden waarom deze aandoening bij de ene patiënt veel eerder optreedt dan bij de andere. Over de jicht is men de laatste jaren door isotopenonderzoek met gemerkte stikstof veel beter ingelicht wat betreft de verschillende mogelijkheden van stoornissen in de stofwisseling van de purine-eiwitten. Het is echter nog geheel onduidelijk waarom op een bepaald ogenblik een klinisch manifeste jichtaanval ontstaat. Ook hier heeft onze nog slechts gedeeltelijke kennis over de ontstaanswijze van de ziekte toch reeds tot resultaten geleid. Het is mogelijk met bepaalde middelen de hyper-uricemie en de daardoor ontstane uraatneerslagen in de weefsels te voorkomen of gedeeltelijk weer tot resorptie te brengen, terwijl zodoende ook het aantal aanvallen vermindert. Er is echter bij vele van deze ziekten nog geen sprake van een volledige causale therapie en onze behandeling van de klinische ziekteverschijnselen is nog grotendeels empirisch.

Bij het tweede principiële punt, namelijk de kritische beoordeling van deze empirische therapie, komen vele moeilijkheden naar voren. Zoals bekend kunnen niet alleen de symptomatologie maar ook het beloop en de prognose een zeer pleomorfe beeld vertonen en van geval tot geval sterk uiteen lopen.

\* Huisartsencursus Reumatische gewrichtsaandoeningen in de praktijk. Boerhaave-cursus, oktober 1962.

Deze ziekten neigen tot een chronisch recidiverend beloop met sterke schommelingen in de activiteit van het proces. Dit maakt het onmogelijk op korte termijn een oordeel te verkrijgen over het effect van een geneesmiddel alleen op grond van onze zogenaamde klinische ervaring. Dit kan gemakkelijk worden gedemonstreerd aan de hand van *figuur 1*. De op de abscis afgezette tijdsduur moet men zich als een jarenlang beloop denken. Indien men op de top van een der golven die de activiteit aangeeft een geneesmiddel toedient en het proces is enige maanden later inactief geworden, dan kan dit aan het geneesmiddel liggen, maar even goed kan het een spontane remissie tijdens het natuurlijk beloop der ziekte zijn. Slechts bij een ziektebeloop met constante activiteit zou men in een dergelijke situatie de verbetering aan de therapie mogen toeschrijven. Bij reumatoïde arthritis zijn gevallen van constante activiteit echter in de minderheid. En wat nog belangrijker is, men kan deze gevallen niet uitkiezen voor een proefneming met een geneesmiddel, daar men nooit van te voren kan weten of de gekozen patiënt spontaan een constant beloop zal tonen. Verder speelt de selectie een rol. Patiënten die bij de specialist of de huisarts komen, dan wel toevallig bij een bevolkingsonderzoek worden gevonden, kunnen onderling zeer verschillen. De vaak naar voren gebrachte claim van het goede effect van een nieuw geneesmiddel „vooral bij verse, beginnende gevallen” is misleidend. Deze groep patiënten heeft spontaan reeds een veel betere prognose. (Zie *tabel 1*).

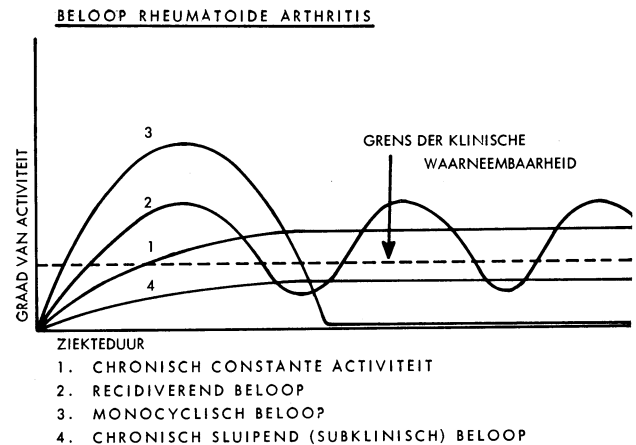
*Verbetering naar gelang van de bestaansduur van de reumatoïde arthritis. (Naar Short, C. L. en W. Bauer (1948) New Eng. J. Med. 238, 142).*

Duur	Aantal patiënten	Percentage verbetering
0— 6 maanden ....	53	81,0
6—12 maanden ....	28	60,6
1— 3 jaar .....	64	45,3
3— 5 jaar .....	35	34,3
5—10 jaar .....	39	48,7
meer dan 10 jaar ..	31	41,9
Totaal .....	250	

*Tabel 1. Resultaten na gemiddeld 9½ jaar observatieduur bij een langdurig vervolgonderzoek van 250 patiënten met reumatoïde arthritis, die slechts werden behandeld met basis-behandeling en acetosal naar behoeven.*

De enige wetenschappelijk juiste wijze om een oordeel te verkrijgen over het effect van een geneesmiddel op een chronisch recidiverende ziekte met een zeer uiteenlopend spontaan beloop en met een steeds wisselende activiteit, is het jarenlang vervolgen van twee groepen patiënten, waarvan de ene groep het te toetsen nieuwe geneesmiddel krijgt en de andere groep het op dat moment meest effectieve middel of wel een placebo. Alle factoren die tot

*Figuur 1. Schematische weergave van verschillende mogelijkheden van het beloop der ziekte.*



een selectie en daardoor tot een verschil tussen het materiaal van beide groepen kunnen leiden en zodoende invloed kunnen uitoefenen op het uiteindelijke resultaat, moeten worden uitgesloten. De verdeling van het aantal voor de toetsing beschikbare patiënten, die alle vanzelfsprekend aan de criteria van een „zekere” reumatoïde arthritis moeten voldoen, dient „at random” te geschieden, dat wil zeggen volkomen willekeurig, aangewezen door het lot. Bij grote aantallen blijken dan als regel de beide groepen ook gelijkwaardig te zijn wat betreft verdeling over seksen, leeftijdsgroepen, duur van het ziekteproces (meestal in de toetsingen van tevoren bepaald op maximaal twee jaar), hoogte van de bloedbezinkingssnelheid, graad van de anemie, percentage met positieve Rose test, graad van röntgenologisch aantoonbare destructies, enzovoort. Eventueel dient voor de verschijnselen, die een belangrijke invloed hebben op de prognose, zoals een positieve Rose test, een zogenaamde gestratificeerde loting plaats te vinden, waarbij evenveel seropositieve als seronegatieve patiënten over beide groepen worden verdeeld.

Verder moet erop worden gewezen dat vooral bij chronisch zieken een sterke psychogene factor aanwezig kan zijn wat betreft de subjectieve klachten. Alleen al de extra belangstelling van de medicus bij het geven van een nieuw geneesmiddel kan langs psychische weg tot een geringere pijnsensatie leiden. Het is daarom noodzakelijk dat de patiënt niet weet welk middel hij krijgt, het nieuwe dan wel een reeds bekend preparaat of een placebo. Niet alleen de patiënt, ook de medicus is zeer suggestibel. Indien hij van een nieuw geneesmiddel wonderen verwacht, vaak daartoe gedreven door de folders die hij in zijn bus krijgt, kan hij door zijn enthousiasme voor zichzelf en bij de patiënt een verbetering suggereren. Het tegengestelde kan het geval zijn bij een te sceptische collega. Bij een goed opgezette therapie-toetsing mag ook de medicus dus niet weten welk middel de patiënt krijgt. Dit is de zogenaamde „dubbelblinde” proefstelling van een therapietoetsing, een onderzoekingsmethode die onder de naam „con-

trolled clinical trial" vooral in Engeland in de laatste twee decennia is ontwikkeld.

Om dezelfde reden, namelijk de suggestieve beïnvloeding, moet men bij een dergelijke therapie-toetsing zoveel mogelijk trachten af te gaan op objectieve criteria voor het vaststellen van het al of niet verbeteren van de toestand. Men mag niet afhankelijk zijn van de subjectieve gegevens van de patiënt betreffende pijn, stijfheid, algemeen welbevinden enzovoort. Slechts op deze wijze kan men nagaan of een bepaald geneesmiddel een effect heeft op een chronische ziekte en wat dit effect inhoudt. Hierbij dient onderscheid te worden gemaakt tussen een symptomatische werking op de pijn, dan wel een tijdelijke onderdrukking van bepaalde activiteitsverschijnselen als gewrichtszwelling, verhoogde bloedbezinkingssnelheid, anemie, koorts en dergelijke en een werkelijke genezing, dat wil zeggen dat men na staking van de behandeling zou kunnen aannemen dat er geen of slechts een geringe kans bestaat op een recidief van de ziekte.

Tenslotte moet nog gewezen worden op een restrictie bij de statistische beoordeling der gegevens. De resultaten hebben slechts geldigheid voor de vraagstelling van de verrichte toetsing, dat wil zeggen zij gelden slechts voor die samenstelling van de groepen wat betreft duur en ernst van de ziekte en slechts voor die dosering en die tijdsduur van de behandeling die in de proefopstelling werd gebruikt.

De meest gebruikte middelen der medicinale therapie zullen nog ter sprake komen. Het is wellicht goed er nu reeds op te wijzen dat er nog geen middel bestaat dat een werkelijk effect heeft op de reumatische gewrichtsaandoeningen. Er zijn voorlopig ook geen aanwijzingen dat een dergelijk middel spoedig zal worden gevonden. Men moet zich van dit feit steeds voldoende bewust blijven gezien de kans op intoxicatieverschijnselen bij de verschillende aanbevolen medicinale therapieën. Deze kans moet mijns inziens zelfs relatief nog zwaarder wegen dan indien een werkelijke genezing zou kunnen worden bereikt.

Een consequentie van het ontbreken van een doeltreffende medicinale therapie brengt ons tot een ander principieel punt: de zogenaamde basisbehandeling. Wij moeten trachten die patiënten die spontaan of met medicamenten geen gunstig beloop tonen, ondanks wellicht langzaam toenemende destructies van de gewrichten, zo goed en zo lang mogelijk een redelijke functie te laten behouden, waardoor zij zich sociaal economisch kunnen blijven handhaven. Ook al zou te zijner tijd worden bewezen dat, evenals dit bij jicht het geval is, een erfelijke factor of factoren in uiterste instantie primair beslissend zijn of iemand al of niet reumatoïde arthritis, spondylitis of arthrosis zal kunnen krijgen, dan blijft toch altijd de mogelijkheid bestaan dat allerlei uitwendige factoren een secundaire betekenis hebben voor het manifest worden van de ziekte

dan wel medebepalend zijn voor de ernst van het latere beloop van de ziekte.

Het uitschakelen van dergelijke schadelijke secundaire factoren in de omgeving van de patiënt, zoals algemene lichamelijke en geestelijke overbelasting en plaatselijke overbelasting der aangedane gewrichten bij het werk, dient men dan als onmisbare algemene hygiënische en therapeutische maatregelen te zien. Het geven van voldoende rust met een nauwkeurig omschreven en gedoseerde afwisseling van rust en belasting, het ontzien van bepaalde gewrichten door lichte orthopedische steunmaatregelen, fysieke therapie, en dergelijke en daarnaast lichte onbelaste oefentherapie van spieren en gewrichten, teneinde de functie zo goed mogelijk in stand te houden, worden samengevat als de zogenaamde basisbehandeling. Hierbij tracht de patiënt zich zo veel mogelijk in conditie te houden, zich daarbij aanpassend aan zijn werk. Ik zou dit basisbehandeling in engere zin willen noemen.

Daarnaast kan echter ook (en dit is soms reeds vrij spoedig het geval) het aanpassen van het werk en de hele verdere leefwijze van de patiënt aan zijn ziekte noodzakelijk zijn. Hier komt men in aanraking met het begrip revalidatie. De letterlijke betekenis van dit woord houdt in, personen die voordien tot arbeid ongeschikt waren, weer valide te maken voor hun oude beroep of wel voor een nieuw beroep. In de gedachtengang van velen is dit de enige vorm van revalidatie. In feite geldt dit slechts voor die afwijkingen en ziekten waarbij een volledig tot rust gekomen stabiele eindtoestand wordt bereikt, die dan beslissend is voor de mogelijkheden welk werk verder blijvend zal kunnen worden verricht.

Bij chronische reumatische gewrichtsaandoeningen als reumatoïde arthritis, spondylitis en artrose, kan men echter zelden of nooit van een tot rust gekomen eindtoestand spreken. Wij hebben te maken met een proces dat zich min of meer progressief blijft evolueren in fasen van wisselende activiteit. Bij dergelijke ziekten moet men reeds bij het eerste manifest worden van de ziekte de mogelijkheden van de toekomstige ontwikkeling van het proces in zijn therapeutische beschouwingen betrekken. Zodra blijkt dat het proces neiging vertoont tot een ongunstig spontaan beloop, dient reeds te worden overwogen of een omschakeling naar een beroep dat goede aanpassingsmogelijkheden biedt, in aanmerking komt. Dit in de hoop door de mindere belasting in dit nieuwe beroep de progressie in het beloop te kunnen beperken. Het zou onjuist zijn bij een dergelijke omscholing af te gaan op het peil van de prestatie welke de patiënt op dat moment nog kan bereiken. In verband met de dreiging van chroniciteit en toenemende progressie moet men lager mikken. De kans op toenemende destructie en bewegingsbeperking van de gewrichten wordt wellicht vergroot wanneer men te lang wacht de patiënt uit zijn belastend beroep te halen. Abnormale standen en contracturen kunnen dan gaan optreden en op een gegeven ogenblik is de patiënt niet meer

geschikt voor omscholing. Bovendien levert een omscholing op oudere leeftijd op zichzelf al bijna altijd meer moeilijkheden op.

Mijns inziens ontbreekt dit inzicht nog te veel in de praktijk. Vaak wordt nog gedacht dat men, door de patiënt met een vergevorderde reumatoïde artritis naar een revalidatiecentrum te zenden, hem een verdere toekomst met goede werkgelegenheid kan verzekeren.

Alleen met het epitheton revalidatie komt men op deze wijze niet verder. Wil men voor deze maatregelen bij chronisch zieken ook het begrip revalidatie gebruiken, dan moet men goed begrijpen dat dit geen eenmalige maatregel is, doch een doorlopende aanpassing inhoudt welke een constante aandacht en zorg blijft vragen. De begrippen basisbehandeling en revalidatie lopen bij deze chronisch zieken volledig ineen, hetgeen ook nog zal blijken uit het artikel van Bakker over de revalidatie.

Aangezien het in een vrij vroeg stadium van dergelijke aandoeningen nodig kan zijn om maatregelen van beroepsverandering te overwegen, komt men daardoor in aanraking met de maatschappelijke instanties die daarbij behulpzaam kunnen zijn. Hierbij komen ook psychologische problemen naar voren. Iemand zal zich niet gelukkig voelen in een beroep dat hem niet ligt, en hij zal minder goed doorvechten om zich met zijn bestaande beperkingen in dat beroep te handhaven. Een algemeen psychologisch en een beroepspsychologisch onderzoek zal dan ook dikwijls nodig zijn. Het zal voor de patiënt vaak lastig zijn zich neer te leggen bij het hebben van een chronische ziekte waardoor hij rekening zal moeten houden met het feit dat hij in de toekomst met een invaliditeit van meer of mindere graad zal moeten leren te leven. Zonder voldoende ziekte-inzicht zal het echter onmogelijk zijn de medewerking van de patiënt te verkrijgen voor een langdurige of blijvende behandeling. Niet alleen de patiënt, maar ook zijn naaste familie en werkgever moeten begrip hebben voor de situatie.

De grote moeilijkheid voor de medicus is om de patiënt dit inzicht bij te brengen zonder hem nodeloos te ontmoedigen. De Blécourt zal in zijn artikel over beloop en prognose van reumatische ziekten naar voren brengen dat vermoedelijk bij een veel groter aantal van deze patiënten dan wij dachten het spontane beloop meevalt. Men kan de patiënten dus naar waarheid zeggen dat een groot deel van de gevallen een redelijk beloop heeft, doch dat over de prognose van geval tot geval zeer moeilijk een voorspelling valt te doen. Het is daarom verstandig dat zij met de mogelijkheid van recidieven en chroniciteit rekening houden en ook in de goede perio-

den een aanpassing van de leefwijze blijven volhouden.

Bij de huisarts zal mogelijk de neiging bestaan om bij de patiënten de gedachte veld te doen winnen dat zij geheel kunnen genezen, dit om de moederin te houden. Toch is dit gezien onze tegenwoordige kennis over de stand van zaken struisvogeltactiek. De patiënt loopt dan van de ene specialist naar de andere, dit eventueel afwisselend met bezoeken aan kwakzalver of magnetiseur, en vervalt van het ene in het andere nieuw gepropageerde geneesmiddel in de hoop eenmaal het wondermiddel te zullen vinden. Verder kan hij dan passief blijven, hij behoeft niet actief mee te vechten bij de chronische behandeling en aanpassing. Dit alles heeft tot op heden slechts tot desillusies geleid. De patiënt blijft zich overbelasten, hij wil zich niet aanpassen aan zijn ziekte omdat dit erkenning van de chroniciteit inhoudt. Tenslotte komt het zover dat hij door te veel pijn of belemmeringen, de strijd opgeeft en in bed gaat liggen, hij voert geen enkele beweging of noodzakelijke oefening meer uit, waardoor in korte tijd onnodige contracturen en bewegingsbeperkingen ontstaan.

Dit derde onderdeel van de niet-medicinale behandeling, de psychosociale aanpassing, zal nog nader worden toegelicht in het artikel van Smeets. Er zal daarbij ook worden gewezen op het feit dat wij hier niet met nazorg, maar met voortdurende zorg hebben te maken. Ook dit onderdeel is, evenals de technische revalidatie, niet scherp te scheiden van de basisbehandeling in engere zin. Naar mijn mening kan men al de genoemde maatregelen beter samenvatten als basisbehandeling in ruimere zin.

Het zal duidelijk zijn dat al deze maatregelen: medicinale therapie, fysische therapie (warmte), oefentherapie, conservatieve orthopedische steunmaatregelen, aanpassing van de leefwijze en van het werk aan de ziekte, sociale maatregelen met eventuele wijziging van het beroep, voortdurende psychische ondersteuning, slechts facetten zijn van dezelfde integrale behandeling. Hoewel huisarts, reumatoloog, orthopedisch chirurg, revalidatie-arts, sociaal geneeskundige en paramedische werker daarbij ieder een eigen onmisbare taak vervullen naast de hoofdpersoon, de patiënt, kan het werk, wil het vrucht dragen, niet over afzonderlijke, los van elkander werkende eenheden worden verdeeld. Slechts teamwork dat om de patiënt is gegroepeerd kan die geïntegreerde en doorlopende behandeling, aanpassing en zorg verschaffen, welke noodzakelijk zijn.

Goslings, J. „Klinisch Geneesmiddelen Onderzoek” in *Algemene Pharmacologie*. L. Stafleu en Zoon, Leiden, 1961.  
Witts, L. J. ed. *Medical Surveys and Clinical Trials*. Oxford University Press, Londen, 1959.