

Depressie, diabetes mellitus

NHG-Standaard Depressie

In de NHG-Standaard Depressie¹ wordt een voorkeur uitgesproken voor de klassieke antidepressiva. Deze voorkeur wordt gestaafd met drie argumenten:

- het uitvalspercentage door bijwerkingen is significant lager, maar de relevantie hiervan wordt betwijfeld;
- de ervaring met de oudere middelen is veel groter;
- de prijs is gunstiger.

In de toelichting op de totstandkoming van de NHG-standaarden staat dat zoveel mogelijk rekening wordt gehouden met de principes van 'evidence based medicine':

- gebaseerd op wetenschappelijke aangetoonde gegevens;
- breed in de eigen beroepsgroep geaccepteerd en onderwezen.

Hier wordt dus niets vermeld van enige invloed van het kostenaspect. Bovendien zijn wij (de eigen beroepsgroep) ervan overtuigd dat de nieuwe-generatie antidepressiva veiliger zijn en beter door de patiënten worden geaccepteerd. Niet van alle patiënten is bekend dat er contra-indicaties zijn en het suïciderisico is vaak moeilijk in te schatten.

In de meta-analyses van *Song et al.* en *Montgomery et al.* is een significant verschil aangegeven,^{3,4} maar de NHG-werkgroep vindt het verschil weinig relevant. Wij vinden het verschil wél klinisch relevant. De prijs mag geen reden zijn om een klassiek (oud) middel de voorkeur te geven, als de nieuwe middelen beter en/of veiliger zijn. Wij zijn van mening dat niet gewacht hoeft te worden op nog meer uitkomsten van onderzoek, en geven de voorkeur aan de tweede-generatie serotonineheropnameremmers boven de klassiekers.

Een standaardwerk heeft vaak het nadeel dat de gegevens bij de uitgave al verouderd zijn. In dit geval zijn wij (voor het eerst) van mening dat de medicatie-adviezen van een NHG-standaard bijgesteld dienen te worden, omdat de interpretatie van de wetenschappelijke gegevens naar ons idee onjuist is en de eigen beroepsgroep er ook anders over denkt.

J.B.M. Boink,
W.J. Christiaans,
P. Dassen,
G.D. Herrewijn,
W.J. Klein Haneveld,
H. Kort,
R. de Vries Lentsch,
allen huisarts te Lelystad

- 1 Van Marwijk HWJ, Grundmeijer HGLM, Brueren MM, et al. NHG-Standaard Depressie. Huisarts Wet 1994; 37: 482-90.
- 2 Thomas S. De positie van de standaarden en adviezen van het Nederlands Huisartsen Genootschap. Ned Tijdschr Geneesk 1994; 53: 2638-40.
- 3 Song F, Freemantle N, Sheldon TA, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors: meta-analysis of efficacy and acceptability. BMJ 1993; 306: 683-7.
- 4 Montgomery SA, Henry J, McDonald G, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors: meta-analysis of discontinuation rates. Int Clin Psychopharmacol 1994; 9: 47-53.

Naschrift

Onze keuze is inderdaad gebaseerd op enerzijds wetenschappelijk onderzoek – voor zover van toepassing op de huisartspraktijk – en anderzijds consensus binnen de eigen beroepsgroep over onderwerpen waarover onvoldoende literatuur bekend is. De richtlijnen die op consensus zijn gebaseerd, komen vooral tot stand door middel van kritische toetsing van de standaard in de zogenaamde commentaarronde. Hierdoor werd de mening over de standaard verzameld van een representatieve steekproef van 43 huisartsen. De overgrote meerderheid ondersteunde onze therapiekeuze.

In de meta-analyses van *Song et al.* en *Montgomery et al.* is onder meer nagegaan hoe groot het uitvalspercentage is wegens bijwerkingen bij gebruik van klassieke en van tweede-generatie antidepressiva. De uitkomsten zijn: respectievelijk 10,0 versus 14,9 procent, en 18,8 versus 15,4 procent. *Song et al.* pleiten licht in het voordeel van de klassieke middelen, *Montgomery et al.* pleiten meer voor de tweede-generatie antidepressiva. Maar uiteindelijk gaat het slechts om luttele percentages, hetgeen wij niet klinisch relevant vinden.

Deze conclusie brengt ons tenslotte tot een belangrijk basisprincipe bij de samenstelling van de medicatieparagrafen van standaarden: als een nieuwe farmaceutische groep geen duidelijke voordelen biedt boven een oudere (en theoretische voordelen zijn daarbij onvoldoende argument), wordt terwille van de veiligheid gekozen voor de therapie waarmee de meeste ervaring is opgedaan; de oudere dus. Deze veiligheid wordt, in tegenstelling tot wat tot voor kort nogal eens werd gesteld, niet negatief beïnvloed door een grotere kans op geslaagde suïcides met de oudere antidepressiva.^{1,2} Op deze kwestie zullen wij in de nabije toekomst nog uitgebreid ingaan.

Afdeling Standaardenontwikkeling
Dr. S. Thomas, hoofd,
J.S. Burgers, huisarts-stafid,
J. Stolk, huisarts, lid werkgroep 'Depressie'

- 1 Anoniem. Antidepressiva en suïcide. Geneesmiddelenbulletin 1994; 28: 104-5.
- 2 Guy Edwards J. Suicide and antidepressants. Controversies on prevention, provocation and self-poisoning. BMJ 1995; 310: 205-6.

Diagnostiek diabetes mellitus

In het artikel van *Nijpels et al.* over de waarde van de bepaling van de nuchtere glucosespiegel voor de diagnostiek van diabetes mellitus in de huisartspraktijk is verzuimd de resultaten te leggen naast de NHG-standaard en in de beschouwing aandacht te besteden aan de consequenties voor de huisartspraktijk.¹ Wij missen een bespreking van voor huisartsen relevante vragen als:

- Hoe vaak komt het voor dat de huisarts ten onrechte de diagnose diabetes mellitus of gestoorde glucosetolerantie verwerpt op grond van een normale nuchtere glucosewaarde (dus <6,7 mmol/l respectievelijk <5,5 mmol/l) en hoe erg is dat? Met andere woorden: zijn er gegevens waaruit op te maken is welke consequenties het uitstellen van de diagnosestelling heeft voor deze groep diabetesen?
- Hoe vaak komt het voor dat de huisarts ten onrechte de diagnose gestoorde glucosetolerantie respectievelijk diabetes stelt op grond van de nuchtere glucosebepaling en hoe is dat te voorkomen?

De Nederlandse huisarts is, zeker sinds de introductie van de NHG-Standaard Diabetes Mellitus Type II, gewend de diagnose te stellen op grond van de WHO-criteria: nuchtere glucosewaarden $\geq 6,7$ mmol/l en/of 2-uurswaarden $\geq 11,1$ mmol/l.^{2,3} Deze grenswaarden zijn gegeven voor de in de huisartspraktijk meest gebruikte bepalingmethode: die in capillair vol bloed. De standaard stelt dus dat de diagnose gesteld kan worden op basis van nuchtere-glucosebepalingen en schrijft geen belastingtest voor om fout-negatieve diagnoses te voorkomen, behalve bij nuchtere waarden in het 'glucoseintolerantie'-gebied (>5,5 en <6,7 mmol/l). De standaard stelt zelfs expliciet dat een bepaling 2 uur na belasting niet geïndiceerd is bij een nuchtere glucosewaarde van $\leq 5,5$ mmol/l: 'de kans dat er een gestoorde glucosetolerantie bestaat, wordt bij lagere nuchtere waarden steeds geringer'. Hoeveel geringer

blijkt uit de Hoorn-studie waaraan Nijpels refereert: bij een nuchtere glucose (omgerekend naar capillair) $<5,1$ was de kans op diabetes 0,17 procent. Uit zijn eigen onderzoek blijkt dat bij een afkappunt van 5,5 mmol/l in de leeftijdsgroep 45-60 jaar 80 procent en in de leeftijdsgroep 61-75 jaar 64 procent van de diabeten wordt opgespoord. Dat betekent dat 20 respectievelijk 36 procent van de diabeten gemist wordt (fout-negatief): dat is 0,3 respectievelijk 1,9 diabeet per 100 geteste personen bij een screenend onderzoek in de betreffende leeftijdscategorieën.

Het is waar dat niet alle diabetespatiënten opgespoord kunnen worden met een nuchtere glucosebepaling (de test is niet 100 procent sensitief). En waarschijnlijk is het ook zo dat huisartsen zich niet altijd realiseren dat er patiënten zijn die normale nuchtere glucosewaarden paren aan 'diabetische' waarden na een maaltijd en dat dat mensen zijn met een verhoogde kans op diabetesgerelateerde complicaties als retino- en nefropathie en mogelijk ook cardiovasculaire aandoeningen.⁴ In de beschouwing zou hier de aandacht op gevestigd kunnen worden met het advies de bepaling nog eens te herhalen bij mensen die risicofactoren hebben voor het ontwikkelen van diabetes mellitus (overgewicht, familiale belasting) of eventueel een belastingtest te doen.

Een qua omvang veel groter probleem vormen de fout-positieve diagnoses: blijkens het onderzoek van Nijpels *et al.* zal bij 12 respectievelijk 18 procent van de mensen die geen diabetes hebben, de diagnose op basis van de nuchtere glucosebepaling ten onrechte positief uitvallen (specificiteit 88 respectievelijk 82 procent). Eén van de oorzaken van fout-positieve uitkomsten kan zijn dat de patiënt niet echt nuchter was. Aan dit probleem besteden Nijpels *et al.* geen aandacht. De WHO (en in navolging daarvan de NHG-standaard) beveelt aan om in geval van een positieve testuitslag bij asymptomatische patiënten deze te herhalen en eventueel een belastingtest te doen.

Opvallend is verder dat Nijpels *et al.* voor de diagnose varen op de uitslagen van één orale glucosetolerantietest. De uitslagen van deze test zijn variabel en bij één persoon kunnen op verschillende tijdstippen sterk uiteenlopende waarden gevonden worden.⁵ Dit voor de huisarts zeer relevante gegeven (met het bijbehorende advies om asymptomatische patiënten niet de diagnose diabetes 'aan te doen' op basis van één test) is in het artikel niet te vinden.

Kortom, in het artikel wordt de problematiek van de diagnostiek van diabetes mellitus te weinig vanuit de optiek van de huisarts bena-

derd, terwijl de onderzoeksgegevens zich daar zeker toe leenden: een gemiste kans.

Janny Dekker
Margriet Bouma
François Schellevis, huisartsen

- 1 Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM. De validiteit van de nuchtere capillaire-glucosespiegel bij de diagnostiek van diabetes mellitus in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1994; 37: 569-72.
- 2 Cromme PVM, Mulder JD, Rutten GEHM, Zuidweg J, Thomas S. NHG-standaard Diabetes Mellitus Type II. *Huisarts Wet* 1989; 32: 15-8.
- 3 WHO Study Group. Report on diabetes mellitus. Technical Report Series 727. Geneva: World Health Organization, 1985: 9-20.
- 4 American Diabetes Association. Screening for diabetes [Position statement]. *Diab Care* 1989; 12: 588-90.
- 5 Alberti KGMM. Problems related to definitions and epidemiology of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: studies throughout the world. *Diabetologia* 1993; 36: 978-84.

Naschrift

Dekker *et al.* trachten onze bevindingen aangaande de diagnostische waarde van de nuchtere capillaire-glucosespiegel te duiden in het licht van de NHG-Standaard Diabetes Mellitus II. Daarbij gaan zij voorbij aan het feit dat ons onderzoek een veel beperktere vraagstelling had en bovendien niet werd uitgevoerd binnen een populatie met een indicatie voor het bepalen van de glucosespiegel conform de standaard. In concreto bestaat de bijdrage van Dekker *et al.* uit het berekenen van de aantallen fout-positieven en fout-negatieven per 100 gescreefde personen met behulp van de onderste regel van tabel 1 uit ons artikel, alsmede het advies om de bepaling van de nuchtere capillaire-glucosespiegel te herhalen bij personen met risicofactoren en bij een positieve testuitslag bij asymptomatische patiënten. Hoewel dit ons een uitstekend advies lijkt, valt over de zinvolheid van herhaald testen uit onze data niets te concluderen.

Bovendien ontgaat ons het principiële verschil met ons eigen advies om een positieve testuitslag bij voorkeur met een 2-uurs belastingtest te bevestigen: in tegenstelling tot wat Dekker *et al.* beweren, bepleiten wij allerm minst een belaste glucosetest ter voorkoming van fout-negatieve diagnoses.

Terecht merken onze critici op dat ook een enkele orale glucosetolerantietest geen voldoende voorwaarde vormt voor diagnostische etikettering van asymptomatische individuen.

Voor de bestudering van de diagnostische waarde van de nuchtere capillaire-glucosespiegel op geaggregeerd niveau achten wij het allerm inst een bezwaar dat de gouden standaard niet in duplo werd bepaald.

Het is kortom verwarrend om te suggereren dat ons artikel de pretentie had de grenswaarden uit de standaard ter discussie te stellen en een antwoord te geven op alle ter zake relevante vragen die aan de orde zijn in de huisartspraktijk.

Giel Nijpels
Rob Heine
Lex Bouter

LITERATUURINFORMATIE

Publikaties in Huisarts en Wetenschap zijn op vier wijzen achterhaalbaar:

- De *jaarregisters*, die steeds in januari of februari over de afgelopen jaargang worden toegezonden aan de abonnees.
- Het *cumulatief register* 1972-1991, dat te bestellen is bij het bureau van het NHG, Postbus 3231, 3502 GE Utrecht; telefoon 030-881.700, fax 030-870.668. In dit register treft men overzichten aan naar auteur, thema en trefwoord.
- Het elektronisch *Indexprogramma* van het NTvG. De jaargangen 1972-1994 van Huisarts en Wetenschap zijn toegankelijk met behulp van een personal computer (80286 AT processor, MS-DOS versie 3.3 of hoger, intern geheugen 448 Kb). Zoeken van artikelen is mogelijk op titel, auteur en trefwoorden. Te bestellen bij Meerschap automatisering, Vossiusstraat 15, 1071 AC Amsterdam; telefoon 020-671.5336, fax 020-664.8601. De prijs van het indexprogramma inclusief de jaarindexen van het NTvG 1986-1994 en die van H&W (1972-1994) bedraagt NLG 92,75.
- De *documentatieservice* van het redactiesecretariaat van H&W, Postbus 3176, 3502 GD Utrecht; telefoon 030-881.700, fax 030-870.668. De prijs van zoekopdracht bedraagt minimaal NLG 15,- (exclusief porti), NLG 5,- per trefwoord of per A4.