

# Het trombosebeen

Diagnostiek en beleid in de huisartspraktijk

J.J.M. DELEMARRE  
L.M. HARMS  
A.L.M. LAGRO-JANSSEN

Delemarre JJM, Harms LM, Lagro-Janssen ALM. Het trombosebeen. Diagnostiek en beleid in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 1999;42(6): 263-6.

Van de patiënten met de klassieke verschijnselen van een trombosebeen (zwellings, warmte, roodheid, pijn, uitgezette oppervlakkige venen) blijkt slechts een derde inderdaad een trombosebeen te hebben. Anderzijds kan ook onder geringe klachten een trombosebeen schuilgaan. Bij verdenking op een trombosebeen moet altijd nadere diagnostiek worden verricht, meestal met behulp van compressie-echografie. Bij een negatieve uitslag en een blijvende verdenking op een trombosebeen moet de echografie worden herhaald. De behandeling met antistolling gebeurt met laagmoleculairgewicht-heparines gedurende 5-7 dagen, en daarnaast met coumarines gedurende 3-6 maanden, met als doel (recidiverende) trombo-embolie te voorkomen. Daarnaast wordt een elastische kous klasse III aangemeten om het posttrombotisch syndroom te beperken. De behandeling van diepe veneuze trombose van het been kan thuis gebeuren, onder leiding van de huisarts.

J.J.M. Delemarre, huisarts Gezondheidscentrum Tongelre, Eindhoven; dr. L.M. Harms, medisch coördinator Diagnostisch Centrum Eindhoven; prof.dr. A.L.M. Lagro-Janssen, huisarts, hoogleraar Vrouwenstudies Geneeskunde, Katholieke Universiteit Nijmegen.  
Correspondentie: J.J.M. Delemarre, Ceramlaan 12, 5641 GD Eindhoven.

## Inleiding

Een huisarts in een standaardpraktijk wordt jaarlijks zes tot vijftien maal geconfronteerd met klachten van het been die zouden kunnen passen bij een diepe veneuze trombose: zwellings, warmte, pijn, roodheid, en/of het uitzetten van de oppervlakkige venen.<sup>1</sup> Bij objectieve diagnostiek blijkt echter niet meer dan een derde deel van deze patiënten inderdaad een trombosebeen te hebben;<sup>2-4</sup> bij de andere twee derde worden andere oorzaken voor de klachten gevonden, zoals zweepslag, geruptureerde Bakerse cyste, cellulitis, tromboflebitis en erysipelas. Anderzijds kan een (uitgebreide) diepe veneuze trombose juist geringe klachten veroorzaken: een beetje pijn of een zwaar gevoel in het been. Niet de mate waarin de thrombus zich in de vene heeft uitgebreid, maar de mate van obstructie door de thrombus bepaalt hoeveel klachten er zijn.

Diepe veneuze trombose komt vaker voor met het toenemen van de leeftijd en komt bij vrouwen vaker voor dan bij mannen, met name tijdens de reproductieve jaren. Bij ongeveer 50 procent van de patiënten met een diepe veneuze trombose van het been is een oorzaak te vinden.<sup>5</sup> Bekende risicofactoren zijn:

- *Verworven oorzaken*
  - operaties;
  - immobilisatie;
  - trauma;
  - zwangerschap/kraambed;
  - oestrogenen/progestagenen;
  - maligniteit;
  - chemotherapie;
  - myeloproliferatieve ziekten;
  - colitis ulcerosa, morbus Crohn;
  - decompensatio cordis;
  - lupus anticoagulans in het bloed.
- *Erfelijke oorzaken*
  - proteïne-C-deficiëntie;
  - proteïne-S-deficiëntie;
  - antitrombinedeficiëntie;
  - APC-resistentie / Factor V Leiden;
  - hyperhomocysteinemie;
  - factor-II-mutatie.

Deficiënties van de stollingsremmers proteïne C, proteïne S en antitrombine waren

al langer bekend, maar deze komen elk bij slechts 1-2 procent van de trombosepatiënten voor. Meer recent zijn veel vaker voorkomende trombofiliefactoren ontdekt: de resistentie tegen geactiveerd proteïne C – APC-resistentie, veroorzaakt door een puntmutatie in stollingsfactor V (factor V Leiden) – en een verhoogd homocysteïnegehalte, dat eerder bekend was als risicofactor voor arteriële trombose. Beide factoren komen bij ongeveer 20 procent van de trombosepatiënten voor.<sup>5</sup> De puntmutatie in stollingsfactor II – het meest recent ontdekt – komt voor bij ongeveer 6 procent van de patiënten met trombose. Combinaties van trombofiliefactoren komen ook voor.

Ook een bestaande maligniteit is een risicofactor voor het ontstaan van trombose. Daarnaast is er bij patiënten zonder duidelijke oorzaak een verhoogde kans dat zich binnen een jaar een maligniteit zal openbaren.<sup>6-10</sup>

Deze risicofactoren leiden tot de van oudsher bekende trias van Virchow: vertraging in de bloedstroom, beschadiging van de bloedvatwand en verandering van de bloedsamenstelling, al dan niet in een of andere combinatie. In het kraambed bijvoorbeeld is de samenstelling van het bloed veranderd in combinatie met vertraging van de veneuze circulatie bij bedrust.

## Diagnostiek

Het is niet mogelijk de diagnose diepe veneuze trombose van het been te stellen op basis van het klinische beeld: de sensitiviteit van het lichamelijk onderzoek varieert van 60 tot 96 procent, de specificiteit van 20 tot 72 procent.<sup>4</sup>

Bij een patiënt met een verdenking op een trombosebeen dient nog dezelfde dag nader onderzoek te worden verricht. Röntgencontrastflebobografie is hiervoor de gouden standaard: via een vene in de voetrug wordt röntgencontrast ingebracht, waardoor een beeld kan worden verkregen van het veneuze systeem van het been. Dit onderzoek is echter duur en belastend voor de patiënt, en er zijn mogelijke bijwerkingen door het röntgencontrast. Daarom wordt meestal een compressie-echografie

verricht. Zowel de sensitiviteit als de specificiteit van dit onderzoek bedraagt 95-100 procent in geval van een eerste episode van diepe veneuze trombose van het been.<sup>5</sup>

Bij het onderzoek wordt nagegaan of compressie van de vena poplitea in de knieholte en van de vena femoralis in de lies mogelijk is. Wanneer de vene die in beeld is gebracht, kan worden dichtgedrukt met de transducer, bestaat er ter plaatse geen veneuze trombose. Met deze methode wordt een proximale trombose opgespoord, dat wil zeggen vanaf het niveau van de vena poplitea en hoger.

Een kuitvenetrombose is bij compressie-echografie niet altijd in beeld te brengen. Als de echografie van de vena poplitea negatief uitvalt, moet deze daarom worden herhaald op de tweede en de zevende dag; de trombose kan zich vanuit de kuitvene naar proximaal uitbreiden naar de vena poplitea. Wanneer de compressie-echografie wordt uitgebreid naar het distale deel van de vena poplitea, waar deze overgaat in de trifurcatie van de kuitvenen, kan ook een trombose in dit gebied worden gediagnosticeerd op de eerste dag, en is een compressie-echo op de tweede dag niet nodig. Dit betreft ongeveer 6 procent van de patiënten die een trombosebeelden blijken te hebben bij compressie-echografie op de eerste dag.<sup>5</sup> De specificiteit van de echografie van het distale deel van de vena poplitea is 79 procent, van het proximale deel 98 procent.<sup>5</sup> Deze uitbreiding van de echo naar de trifurcatie moet bij de compressie-echografie duidelijk worden aangevraagd.

Een negatieve compressie-echo kan ook worden gevonden bij een trombose van de bekkenvenen. Soms breidt de thrombus zich uit van proximaal in het bekken naar distaal; bij compressie-echografie kan deze dan worden gevonden in de vena femoralis. De bekkenvenetrombose kan eveneens klachten van pijn en zwelling van het been veroorzaken. Bij verdenking op een bekkenvenetrombose moet de patiënt worden verwezen naar de internist.

Wanneer een patiënt al eerder trombose heeft gehad in hetzelfde been, is met echo-

grafie niet te beoordelen in hoeverre zich een nieuwe trombose heeft gevormd, tenzij controle is verricht naar een eventuele resttrombose. Met flebografie is dit beter te beoordelen.

Bij het diagnostisch proces kan in de toekomst mogelijk ook gebruik gemaakt worden van laboratoriumonderzoek – waarmee D-dimeer (afbraakproducten van fibrine) in het bloed wordt aangetoond – maar alleen om trombose uit te sluiten.<sup>5,11</sup> Onderzoek wordt gedaan naar een test voor de huisartspraktijk.

### Behandeling

De lokalisatie van de thrombus in de diepe venen van het been bepaalt het risico op longembolie en daarmee de noodzaak om te behandelen met antistolling. Als een trombosebeen wordt gediagnosticeerd in een eerstelijns populatie, bevindt de thrombus zich in 80 procent van de gevallen proximaal, dat wil zeggen op het niveau van de vena poplitea, in de knieholte, of hoger; de kans op longembolie is dan groot.<sup>1,2,12</sup> Bij 50 procent van deze patiënten met een proximale trombose worden met longscintigrafie – meestal asymptomatische – longembolieën gevonden.<sup>13</sup>

Een dodelijke embolie komt zelden voor. Bij een geïsoleerde, distale kuitvenetrombose is het risico op longembolie in een eerstelijns populatie zeer gering; deze behoeft daarom niet altijd te worden behandeld.<sup>5,14,15</sup> Een uitgebreide kuitvenetrombose die veel klachten geeft, wordt meestal behandeld, een kleinere niet altijd. Omdat ongeveer 25 procent van de kuitvenetromboses zich uitbreidt naar proximaal, dient deze trombose wel te worden vervolgd; bij uitbreiding tot in de vena poplitea of hoger volgt alsnog behandeling met antistolling.<sup>5,14,15</sup> Met de behandeling wordt begonnen binnen enkele uren na het stellen van de diagnose, dit met het oog op het risico van een longembolie.

De behandeling is enerzijds gericht op het voorkomen van longembolieën, uitbreiding van de thrombus en recidieven, anderzijds op het beperken van het post-trombotisch syndroom met behulp van een elastische kous.

### Antistolling

De behandeling met antistolling heeft de laatste decennia een opmerkelijke ontwikkeling doorgemaakt.

Begin jaren tachtig werden patiënten met een diepe veneuze trombose van het been meestal thuis behandeld met alleen orale anticoagulantia. Bij onderzoek in 1992 bleek dat bij deze behandeling duidelijk meer (recidiverende) tromboembolieën voorkwamen dan wanneer in de eerste 5-7 dagen tevens intraveneus heparine werd toegediend.<sup>16</sup> Voor de behandeling met heparine moet een patiënt echter worden opgenomen: de korte halfwaardetijd en de onvoorspelbare farmacokinetiek van heparine maken continue intraveneuze toediening en frequente laboratoriumcontroles noodzakelijk.

Dankzij de laagmoleculairgewicht-heparines (LMWH) wordt behandeling van diepe veneuze trombose van het been weer eenvoudiger. De LMWH hebben een langere halfwaardetijd en goed voorspelbare plasmaconcentraties door een biobeschikbaarheid van bijna 100 procent, en kunnen daardoor zonder frequente laboratoriumcontroles een- of tweemaal daags subcutaan worden toegediend; de dosering is uitsluitend afhankelijk van het lichaamsgewicht. Gemeten aan recidiverende tromboembolieën en bloedingen blijkt de behandeling met LMWH subcutaan zeker zo effectief en veilig als de intraveneuze behandeling met heparine.<sup>17</sup>

Ook thuisbehandeling met LMWH blijkt even veilig en effectief als de klinische behandeling met heparine intraveneus.<sup>18,19</sup> Wel moet rekening worden gehouden met bijwerkingen: bloeding ter plaatse van injectie, necrose ter plaatse van injectie (zelden) en allergische reacties (eveneens zelden).

Tegelijk met de LMWH wordt begonnen met orale antistolling: acenocoumarol (Sintrommitis) of fenprocouman (Marcoumar). De behandeling met LMWH dient minimaal vijf dagen te duren en kan gestopt worden als de 'international normalised ratio' (INR), waarmee de mate van antistolling wordt uitgedrukt, op twee achtereenvolgende dagen de beoogde waarde heeft bereikt (meestal tussen 2,0

en 3,0). De optimale behandelingsduur met orale anticoagulantia is nog onduidelijk. Meestal wordt 3-6 maanden behandeld. Wanneer er een blijvende risicofactor op trombose bestaat (maligniteit, erfelijke stollingsafwijking), of wanneer er sprake is van een recidiverende trombose, wordt langer – soms levenslang – behandeld.<sup>20-22</sup>

### Elastische kousen

De behandeling van diepe veneuze trombose van het been dient ook gericht te zijn op het beperken van het posttrombotisch syndroom. Het mechanisme hiervan is nog niet duidelijk. De klachten variëren van een mild tot ernstig oedeem met pigmentaties en pijn tot op den duur een ulcus cruris. Het syndroom komt voor bij 60 procent van de patiënten en ontstaat meestal binnen twee jaar na de trombose. Bij 37 procent uit het syndroom zich in een matig ernstige vorm en bij 23 procent in een ernstige vorm. Wanneer gedurende twee jaar een aangemeten elastische kous klasse III wordt gedragen, komt het posttrombotisch syndroom maar bij 25 procent van de patiënten voor (bij 14 procent in een matig ernstige en 11 procent in een ernstige vorm).<sup>23</sup>

Er zijn nog onvoldoende gegevens over het effect van het – compressief – zwachtelen van het been in de eerste weken van de trombosebehandeling, vanaf het stellen van de diagnose totdat het oedeem verdwenen is en een elastische kous kan worden aangemeten. Mogelijk is er een gunstig effect van het zwachtelen op de endogene fibrinolyse (het opruimen van de thrombus) en de vorming van collateralen. De meeste patiënten hebben minder pijn en oedeem, wanneer het been compressief wordt gezwachteld; met name in combinatie met een ambulante behandeling werkt de compressie gunstig.<sup>24,25</sup>

### Ambulante behandeling

Het lijkt verantwoord patiënten met een trombosebeen 24 uur na de start van de antistollingsbehandeling te mobiliseren op geleide van de pijn. Bij deze groep kwamen niet meer longembolieën voor dan bij patiënten die bedrust voorgeschreven kre-

gen.<sup>26,27</sup> Bedrust zou het aangroei van de thrombus juist bevorderen, terwijl lichamelijke activiteit de endogene fibrinolyse stimuleert. Compressief zwachtelen zou dit effect versterken.<sup>24,25</sup>

### Richtlijnen voor de huisarts

Behandelen van een trombosebeen op geleide van het klinisch beeld is obsoleet. Bij elke verdenking op een trombosebeen is objectieve diagnostiek met behulp van compressie-echografie geïndiceerd, om patiënten niet onnodig bloot te stellen aan het (bloedings)risico van een antistollingsbehandeling. Bij een negatieve compressie-echo en blijvende klinische verdenking moet de echo worden herhaald op de tweede en zevende dag.

Vervolgens moet aan de hand van de risicofactoren worden overwogen of er een oorzaak voor het trombosebeen aanwezig is en in hoeverre nader onderzoek nodig is, met name naar trombofiliefactoren en de mogelijkheid van een nog onbekende maligniteit. Hierbij is echter terughoudendheid geboden.

Er bestaat nog veel onzekerheid over de consequenties die de aanwezigheid van trombofiliefactoren heeft voor de duur van de antistollingsbehandeling, voor advies ten aanzien van pil- en oestrogeengebruik en voor profylaxe bij zwangerschap en kraambed. Daarom zou screening in geval van een trombosebeen beperkt moeten blijven tot patiënten met een recidiverende diepe veneuze trombose, met een positieve familie-anamnese en een leeftijd <45 jaar. Een voorbeeld van zo'n situatie is een 30-jarige zwangere vrouw die drie jaar tevoren bij pilgebruik een trombosebeen heeft doorgemaakt. De aanwezigheid van factor V Leiden maakt in dit geval antistolling in het kraambed noodzakelijk; over antistolling tijdens de zwangerschap bestaat nog veel discussie.

Terughoudendheid is eveneens op zijn plaats bij onderzoek naar maligniteiten. Bij een onbegrepen trombose zou zich in 2,7 tot 10,8 procent van de gevallen in het volgende jaar een carcinoom voordoen. Deze percentages zijn deels afhankelijk van wat wordt verstaan onder onbegrepen

trombose.<sup>6-8</sup> Het gaat in deze onderzoeken om carcinomen van onder meer prostaat, long, pancreas, lever, darm, hersenen, mammae en ovarium. Gezien deze diversiteit is niet aan te geven naar welke maligniteiten vooral zou moeten worden gezocht.<sup>9,10</sup> Daarnaast is maar bij enkele van deze maligniteiten (mammae, ovarium, colon) – geringe – winst in levensverwachting te bereiken. Bij een onbegrepen trombose is nader onderzoek aangewezen, wanneer anamnese en lichamelijk onderzoek daar aanleiding toe geven.<sup>6</sup>

Klinische behandeling van een trombosebeen is nodig bij patiënten met een of meer van de volgende kenmerken:

- klinische verschijnselen van een longembolie;
- verschijnselen van een bekkenvenetrombose;
- een verhoogd risico op bloedingen (bijvoorbeeld met ernstige hemostasestoornissen, na een ernstige bloeding in het laatste halfjaar of bij een actief duodeni);
- anticoagulantiegebruik;
- zwangerschap;
- leeftijd <18 jaar.

In andere gevallen kan de behandeling gebeuren onder leiding van de huisarts, in samenwerking met de wijkverpleegkundige. Omdat een trombosebeen maar een enkele maal per jaar voorkomt, zal de huisarts aanvankelijk een aanspreekpunt (deskundige huisarts, internist) nodig hebben voor vragen over diagnostiek en behandeling. Verder zullen duidelijke afspraken moeten worden gemaakt met thuiszorg, trombosedienst en betrokken specialisten.

De huisarts schrijft de laagmoleculairgewicht-heparine voor, de orale antistolling, het zwachtelmateriaal en de elastische kous – de LMWH voor ten minste vijf dagen, de orale antistolling voor ten minste drie maanden. De huisarts bepaalt de startdosering voor de eerste drie dagen van de antistolling; de trombosedienst moet dan de verdere instelling gedurende drie maanden regelen en moet melden wanneer de LMWH gestopt kan worden.

In de eerste week van de behandeling zijn twee controles nodig om het beloop

van de klachten te volgen, vanwege de mogelijkheid van een longembolie en van eventuele bloedingen als gevolg van de antistolling. De patiënt moet worden geïnstrueerd bij welke klachten de huisarts gewaarschuwd moet worden. Na twaalf weken vindt weer een controle plaats en moet beslist worden of de orale antistolling gestopt kan worden en of trombofiliefactoren bepaald moeten worden (bij voorkeur een maand na het stoppen met de orale antistolling). Tevens is dit een gelegenheid de patiënt te stimuleren de elastische kous te blijven dragen (gedurende twee jaar).

De wijkverpleegkundige kan worden ingezet voor hulp bij het injecteren van de LMWH, het mede begeleiden en bewaken van de patiënt, het zwachtelen van het been en het regelen van de elastische kous. Extra scholing van de wijkverpleegkundige in het compressief zwachtelen is vaak noodzakelijk.

#### Literatuur

- Lensing AWA, Hirsch J, Büller HR. Diagnosis of venous thrombosis. In: Colman RW, Hirsch J, Marder VJ, Salzman EW, editors. Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice. Philadelphia: Lippincott, 1994: 1297-321.
- Cranley JJ, Canos AJ, Sull WJ. The diagnosis of deep vein thrombosis. Fallibility of clinical signs and symptoms. Arch Surg 1976;111:34-6.
- Haeger K. Problems of acute deep venous thrombosis. I. The interpretations of signs and symptoms. Angiol 1969;20:219-23.
- Anand SS, Wells PS, Hunt D, et al. Does this patient have deep vein thrombosis? JAMA 1998;279:1094-99.
- Koopman MMW. The diagnostic and therapeutic management of venous thromboembolism [Dissertatie]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1995.
- Prandoni P, Lensing AWA, Büller HR, et al. Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. N Engl J Med 1992; 327:1128-33.
- Baron JA, Weiderpass E, Nyrén O, et al. Venous thromboembolism and cancer. Lancet 1998;351: 1077-80.
- Sørensen HT, Mellekjaer L, Steffensen FH, et al. The risk of a diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. N Engl J Med 1998;338:1169-73.
- Prins MH, Hettiarachchi RJK, Lensing AWA, Hirsch J. Newly diagnosed malignancy in patients with venous thromboembolism. Search or wait and see? Thromb Haemost 1997;78:121-5.
- Büller H, Ten Cate JW. Primary venous thromboembolism and cancer screening. N Engl J Med 1998;338:1221-2.
- Janssen MCH, Wollersheim H, Nováková IRO, et al. Diagnosis of deep vein thrombosis. An overview. Neth J Med 1996;48:109-21.
- Cogo A, Lensing AWA, Prandoni P, et al. Distribution of thrombosis in patients with symptomatic deep vein thrombosis. Arch Intern Med 1993; 153:2777-80.
- Huisman MV, Büller HR, Ten Cate JW, et al. Unexpected high prevalence of silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. Chest 1989;95:498-502.
- Huisman MV, Büller HR, Ten Cate JW, Vreeken J. Serial impedance plethysmography for suspected deep venous thrombosis in outpatients. The Amsterdam General Practitioner Study. N Engl J Med 1986;314:823-8.
- Hull RD, Hirsch J, Carter CJ, et al. Diagnostic efficacy of impedance plethysmography for clinically suspected deep vein thrombosis: a randomized trial. Ann Intern Med 1985;102:21-6.
- Brandjes DPM, Heijboer H, Büller HR, et al. Acenocoumarol and heparin compared with acenocoumarol alone in the initial treatment of proximal-vein thrombosis. N Engl J Med 1992; 327:1485-9.
- Lensing ANA, Prins MH, Davidson BL, Hirsch J. Treatment of deep venous thrombosis with low-molecular-weight-heparins: a meta analysis. Arch Intern Med 1995;155:601-7.
- Koopman MMW, Prandoni P, Piovella F, et al. Treatment of patients with proximal-vein thrombosis with intravenous unfractionated heparin in hospital compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin out of hospital or with early discharge. N Engl J Med 1996;334:682-7.
- Levine M, Gent M, Hirsch J, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. N Engl J Med 1996;334:677-81.
- Schulman S, Rhedin AS, Lindmarker P, et al. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. N Engl J Med 1995; 332:1661-5.
- Schulman S, Granqvist S, Holmström M, et al. The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. N Engl J Med 1997;336:393-8.
- Dinguid DL. Oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism. N Engl J Med 1997; 336:433-4.
- Brandjes DPM, Büller HR, Heijboer H, et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. Lancet 1997;349:759-62.
- Neumann HAM, Tazelaar DJ. Compression therapy. In: Bergan JJ, Goldman MP, editors. Varicose veins and telangiectasia: diagnosis and treatment. St. Louis: Quality Medical, 1993.
- Partsch H. Compression therapy of the legs. J Dermatol Surg Oncol 1991;17:799-805.
- Partsch H, Oburger K, Mostbeck A, et al. Frequency of pulmonary embolism in ambulant patients with pelvic vein thrombosis: a prospective study. J Vasc Surg 1992;16:715-22.
- Blattler W. Le traitement ambulatoire des thromboses veineuses profondes. J Mal Vasc 1991; 16:137-41. ■

#### ABSTRACT

#### Terluin B, De Haan E. A frightened, little girl with voices in her head. Huisart Wet 1999;42(6):259-62.

Marije, a seven year old girl, hears voices in her head. Because these voices frighten her, she doesn't want to sleep in her own bed. Her mother comes for help to her GP. It turns out that the voices have to do with a traumatic event related to her parents' divorce, a temporary separation from the mother. The GP advises the mother to avoid further fights with Marije about where she should sleep. To Marije the GP points out that the voices she hears in her head must in some way be *her* voices and that she must be in charge. Therefore she should not be afraid of them. The GP encourages Marije to make contact with her voices. Since Marije and her mother have never talked about the traumatic separation, the GP arranges a conversation between mother and Marije in which the mother can express her regrets about the things that happened during the divorce. This enables the mother to cope with her feelings of guilt, and to restore her adult position in the family. The voices disappear all but one, a nice voice with which Marije can discuss her daily experiences.

**Correspondence** Dr. B. Terluin, Gezondheidscentrum De Spil, 's Hertogenboschplein 1, 1324 WB Almere, Netherlands.