

Comorbiditeit, glykemische controle en systolische bloeddruk

Een cohortonderzoek bij diabetespatiënten

Samenvatting

Luijks HD, Biermans MC, Bor H, Van Weel C, Lagro-Janssen T, De Grauw WJ, Schermer TR. Comorbiditeit, glykemische controle en systolische bloeddruk: Een cohortonderzoek bij diabetespatiënten. *Huisarts Wet* 2016;59(9):382-7.

DOEL Verkennen van het effect van comorbiditeit op de glykemische controle (HbA_{1c}) en de systolische bloeddruk bij patiënten met diabetes mellitus type 2.

METHODE Uit de gegevens van de Continue Morbiditeits Registratie includeerden we 610 diabetespatiënten met verschillende typen comorbiditeit, bij wie we de ontwikkeling van HbA_{1c}- en systolische bloeddrukwaarden nagingen tot vijf jaar na de diagnose diabetes. In een *mixed model* met correctie voor covariaten analyseerden we de invloed van het totaal aantal comorbide aandoeningen per patiënt en het effect van specifieke ziekten, zoals hart- en vaatziekten en aandoeningen van het bewegingsapparaat.

RESULTATEN Het aantal comorbide aandoeningen was significant geassocieerd met de ontwikkeling van de systolische bloeddruk: patiënten zonder comorbiditeit hadden vijf jaar na diagnose de hoogste waarden ($p = 0,005$). Het aantal aandoeningen had geen invloed op het HbA_{1c} ($p = 0,075$). Cardiovasculaire aandoeningen waren geassocieerd met een hogere systolische bloeddruk ($p = 0,014$), aandoeningen van het bewegingsapparaat met duidelijk oplopende HbA_{1c}-waarden ($p = 0,044$). Bij sommige vormen van comorbiditeit werd het effect beïnvloed door de sociaal-economische status.

CONCLUSIE De aanwezigheid van comorbiditeit beïnvloedt de ontwikkeling van de glykemische controle en de systolische bloeddruk bij diabetespatiënten. Bepaalde comorbide aandoeningen hebben een negatieve invloed. De complexe interacties tussen comorbiditeit, diabetes en effectmodificatoren moeten verder onderzocht worden om te kunnen komen tot patiëntgerichte zorg met gepersonaliseerde behandeldoelen.

INLEIDING

Een goede regulatie van de bloedsuikerspiegel bij diabetespatiënten is van belang om diabetesgerelateerde complicaties en hart- en vaatziekten te voorkomen. Comorbide aandoeningen hebben echter een ongunstige invloed op de bloedsuikerregulatie. Patiënten met veel comorbiditeit profi-

teren mogelijk minder van intensieve controles: bij hen neemt het aantal cardiovasculaire gebeurtenissen daardoor niet af.¹ Verder is comorbiditeit ongunstig gebleken voor de kwaliteit van leven en de zorgconsumptie.² Meer dan 70% van de diabetespatiënten heeft bij diagnose minimaal één chronische niet-cardiovasculaire, niet-diabetesgerelateerde ziekte.³

Patiëntkenmerken zoals geslacht,⁴ sociaal-economische status (SES)⁵ en body mass index (BMI)⁶ zijn van invloed op de prognose van type-2-diabetes. Die kennis kan van nut zijn bij het opstellen van een individueel behandelingsplan. Over de manier waarop men rekening moet houden met comorbiditeit zijn echter geen concrete aanbevelingen voorhanden.⁷ Onderzoeken naar het effect van comorbiditeit op de diabetescontrole hebben uiteenlopende resultaten opgeleverd. Deze onderzoeken hadden bovendien beperkingen, zoals een korte follow-upperiode en een niet-representatieve onderzoekspopulatie.⁸⁻¹¹ Meer kennis van welke soorten comorbiditeit in de dagelijkse praktijk invloed hebben op bloeddruk en bloedsuikerspiegel kan dokters helpen de behandelingsdoelen beter af te stemmen op het 'comorbiditeitsprofiel' van hun diabetespatiënten.

Het doel van dit observationele onderzoek was het verkennen van de longitudinale effecten van chronische comorbide aandoeningen op de glykemische controle (HbA_{1c}) en de systolische bloeddruk in een representatief cohort van patiënten met diabetes mellitus type 2 die reguliere zorg ontvingen. Wij excludeerden van tevoren geen enkel type chronische comorbide aandoening.

Wat is bekend?

- Comorbiditeit komt veel voor bij patiënten met diabetes mellitus type 2.
- Comorbiditeit is ongunstig voor de kwaliteit van leven en de zorgconsumptie en verkleint het effect van strikte glykemische regulatie.

Wat is nieuw?

- Bij diabetespatiënten met een comorbide aandoening van het bewegingsapparaat loopt de HbA_{1c}-waarde duidelijk op in de vijf jaar na de diagnose diabetes.
- De waarden van HbA_{1c} en systolische bloeddruk zijn vijf jaar na de diagnose iets slechter voor patiënten zonder comorbiditeit; het effect op de bloeddruk is significant.
- Een individuele, patiëntgerichte benadering in de diabeteszorg is van groot belang, in het bijzonder voor patiënten met comorbiditeit.

Radboudumc, afdeling Eerstelijns Geneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen: dr. H.D.P. Luijks, huisarts; dr. M.C.J. Biermans, epidemioloog; H.H.J. Bor, statisticus; prof.dr. C. van Weel, huisarts, emeritus hoogleraar huisartsgeneeskunde; prof.dr. A.L.M. Lagro-Janssen, huisarts, emeritus hoogleraar vrouwenstudies medische wetenschappen; dr. W.J.C. de Grauw, huisarts, senior onderzoeker; dr. T.R.J. Schermer, senior onderzoeker. • Correspondentie: hilde.luijks@radboudumc.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd als: Luijks H, Biermans M, Bor H, van Weel C, Lagro-Janssen T, de Grauw W, Schermer T. The effect of comorbidity on glycemic control and systolic blood pressure in type 2 diabetes: A cohort study with 5 year follow-up in primary care. *PLoS One* 2015;10:e0138662. Publicatie gebeurt met toestemming.

METHODE

Gegevens

Wij gebruikten gegevens uit de Continue Morbiditeits Registratie (CMR), een huisartsgeneeskundig registratienetwerk in de regio Nijmegen.³ We includeerden alle volwassen patiënten die tussen 1 januari 1985 en 31 december 2006 in de CMR opgenomen waren met een nieuwe diagnose diabetes mellitus type 2. De observatie van individuele patiënten begon bij aanvang van het onderzoek, dan wel op het moment van inschrijving in een CMR-praktijk. De observatieperiode eindigde bij de beëindiging van de onderzoeksperiode, dan wel bij overlijden of bij uitschrijving uit de praktijk.

De CMR-praktijken nemen ook deel aan het Nijmeegs Monitoring Project (NMP), waarin huisartsenpraktijken diagnostiek en monitoring van een aantal chronische ziekten systematisch registreren. De NMP-database bevat de meetwaarden van lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek bij patiënten met diabetes en hypertensie. De praktijken leveren kwalitatief goede diabeteszorg.¹²

De onderzoeken die gebaseerd zijn op gegevens van CMR en NMP zijn in overeenstemming met de Nederlandse Gedragscode Wetenschapsbeoefening en zijn goedgekeurd door het College Bescherming Persoonsgegevens. Goedkeuring door een externe medisch ethische toetsingscommissie was niet noodzakelijk.

Uitkomstmaten

We onderzochten de longitudinale ontwikkeling van uitkomstvariabelen HbA_{1c} (in %) en systolische bloeddruk (in mmHg). De HbA_{1c}-concentratie wordt bij de jaarlijkse controle gemeten, de bloeddruk in principe bij iedere controle. Om voldoende follow-up vanaf de diagnosedatum te waarborgen, includeerden we alleen patiënten bij wie de eerste meting was verricht binnen vier maanden na het stellen van de diagnose diabetes. We gebruikten deze eerste meting als aanvangsmeting en namen alle volgende metingen mee.

Comorbiditeit

In dit onderzoek kon iedere chronische ziekte meetellen als comorbide aandoening. We analyseerden alleen ziekten die al aanwezig waren tijdens de diagnose diabetes. Deze verdeelden we in ziekteclusters, zodat we de invloed konden analyseren van individuele aandoeningen, van het totaal aantal comorbide aandoeningen en van ieder cluster. In eerste instantie ging onze belangstelling uit naar het aantal aandoeningen, in tweede instantie naar specifieke soorten comorbiditeit. Bij dat laatste waren wij vooral geïnteresseerd in aandoeningen die invloed kunnen hebben op de diabetesbehandeling, bijvoorbeeld doordat arts en patiënt andere prioriteiten gaan stellen of doordat het moeilijker wordt zich aan bepaalde leefregels te houden. Omdat hierbij van belang is of de behandelstrategie van de comorbide ziekte vergelijkbaar is of juist conflicteert met die van diabetes, onderscheidde we concordante en discordante comorbiditeit. Concordante ziekten hebben een soortgelijke pathofysiologie en behandelstrategie als

diabetes; hierbij gaat het om hart- en vaatziekten. Alle andere comorbide aandoeningen beschouwden we als discordant, dat wil zeggen niet gerelateerd aan diabetes.

De aandoeningen waarin we voor dit onderzoek geïnteresseerd waren, waren hart- en vaatziekten, psychische aandoeningen, aandoeningen van het bewegingsapparaat, maligniteiten en COPD. Zij vormen de geselecteerde comorbiditeit.

Statistische analyse

We exploreerden de trends in HbA_{1c} en systolische bloeddruk over vijf jaar, voor diabetespatiënten met verschillende comorbiditeitsprofielen. We testten allereerst of het aantal comorbide aandoeningen bij de aanvangsmeting deze trends beïnvloedde. Daartoe gebruikten we een mixed-modelanalyse waaraan per patiënt alle metingen in de eerste vijf jaar bijdroegen.

Vervolgens testten we de invloed van de geselecteerde comorbide ziekten, bijvoorbeeld maligniteiten, door de uitkomstmaten te vergelijken van patiënten met en patiënten zonder deze aandoeningen. Voor elke geselecteerde comorbide aandoening voerden we een aparte analyse uit, gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd, SES en BMI. Daarbij voegden we steeds ook 'aanwezigheid van andere geselecteerde comorbiditeit' toe als potentiële confounder.

Daarna analyseerden we subgroep-effecten om te onderzoeken of potentiële verschillen in de trend van HbA_{1c} of systolische bloeddruk gemodificeerd werden door bijvoorbeeld geslacht of BMI. Deze analyses vallen echter buiten het bestek van dit artikel; zij zijn elders beschreven.¹³

In alle analyses werden p-waarden < 0,05 beschouwd als statistisch significant.

RESULTATEN

Deelnemers en aanvangskenmerken

We includeerden 714 patiënten met diabetes. Uitkomstmetingen waren beschikbaar voor 684 patiënten en van 610 patiënten beschikten we over een eerste meting binnen vier maanden na diagnose. Deze 610 werden geïnccludeerd voor de longitudinale analyse. De [tabel] toont de kenmerken van deze patiënten bij de aanvangsmeting.

De 104 patiënten van wie geen aanvangsmeting beschikbaar was, waren vaker man, waren gemiddeld ouder, hadden vaker een hoge SES en hadden meer comorbiditeit dan de overige 610, maar geen van deze verschillen was statistisch significant.

Invloed van comorbiditeit op HbA_{1c} en de systolische bloeddruk

Patiënten met een groter aantal comorbide aandoeningen hadden lagere HbA_{1c}-waarden ten tijde van de diagnose diabetes, maar we vonden geen significante samenhang tussen het aantal aandoeningen en de ontwikkeling van het HbA_{1c} ($p = 0,075$). Patiënten die bij de aanvangsmeting géén comorbiditeit hadden, hadden vijf jaar later een iets slechtere glykemische controle [figuur 1].

Tabel Kenmerken van 610 diabetespatiënten, opgenomen in de CMR tussen 1985 en 2006, bij aanvangsmeting binnen vier maanden na de diagnose diabetes

Variabele	Totaal (n = 610)	Geslacht		p	SES ^o			p
		man (n = 294)	vrouw (n = 316)		laag (n = 315)	midden (n = 242)	hoog (n = 48)	
SES, n (%)				0,45				-
■ laag	315 (52,1)	145 (49,7)	170 (54,3)		-	-	-	
■ midden	242 (40,0)	121 (41,4)	121 (38,7)		-	-	-	
■ hoog	48 (7,9)	26 (8,9)	22 (7,0)		-	-	-	
Jaar van diabetesdiagnose, n (%)				0,32				0,11
■ 1985-1989	83 (13,6)	38 (12,9)	45 (14,2)		39 (12,4)	40 (16,5)	4 (8,3)	
■ 1990-1999	235 (38,5)	106 (36,1)	129 (40,8)		135 (42,9)	83 (34,3)	16 (33,3)	
■ 2000-2006	292 (47,9)	150 (51,0)	142 (44,9)		141 (44,8)	119 (49,2)	28 (58,3)	
Leeftijd bij diagnose, jaren				0,03				0,04
■ gemiddeld	63,0	61,9	64,1		61,9	64,3	65,2	
■ SD (uitersten)	12,5 (23-95)	12,2 (24-89)	12,7 (23-95)		12,4 (23-91)	12,4 (24-95)	11,7 (32-88)	
Follow-up, jaren				0,32				0,27
■ gemiddeld	6,2	5,9	6,5		6,3	6,4	5,2	
■ SD (uitersten)	4,6 (0,1-21,9)	4,4 (0,1-21,9)	4,8 (0,2-21,2)		4,5 (0,3-21,9)	4,9 (0,1-20,9)	3,6 (0,2-17,0)	
Einde follow-up, n (%)				0,85				0,69
■ einde onderzoeksperiode	396 (64,9)	193 (65,6)	203 (64,2)		202 (64,1)	158 (65,3)	33 (68,8)	
■ overleden	128 (21,0)	62 (21,1)	66 (20,9)		64 (20,3)	55 (22,7)	8 (16,7)	
■ verhuisd of uitgeschreven	86 (14,1)	39 (13,3)	47 (14,9)		49 (15,6)	29 (12,0)	7 (14,6)	
Aantal metingen per patiënt				0,02				0,59
■ gemiddeld	21,8	20,1	23,4		22,1	22,1	19,3	
■ mediaan	17,5	17	19		18	17,5	16,5	
■ SD (uitersten)	18,2 (1-106)	16,3 (1-92)	19,7 (1-106)		18,2 (1-106)	18,7 (1-96)	16,7 (1-95)	
BMI, kg/m ²				< 0,001				0,13
■ gemiddeld (95%-BI)	29,8 (29,4-30,2)	29,0 (28,5-29,6)	30,5 (29,9-31,2)		30,2 (29,6-30,8)	29,5 (28,8-30,1)	29,0 (27,7-30,4)	
■ SD (uitersten)	5,1 (18,9-54,1)	4,5 (18,9-47,9)	5,5 (20,6-54,1)		5,3 (19,6-52,5)	4,9 (18,9-54,1)	4,4 (20,6-43,8)	
Aantal comorbide ziekten				< 0,001				0,62
■ gemiddeld	2,8	2,4	3,2		2,9	2,8	2,5	
■ SD (uitersten)	2,3 (0-12)	2,1 (0-9)	2,5 (0-12)		2,3 (0-12)	2,3 (0-12)	2,1 (0-9)	
Aard van de comorbiditeit, n (%)								
■ cardiovasculair	390 (63,9)	175 (59,5)	215 (68,0)	0,03	193 (61,3)	167 (69,0)	29 (60,4)	0,14
■ bewegingsapparaat	197 (32,3)	78 (26,5)	119 (37,7)	0,003	102 (32,4)	79 (32,6)	16 (33,3)	0,99
■ psychisch	140 (23,0)	46 (15,6)	94 (29,7)	<0,001	85 (27,0)	49 (20,2)	5 (10,4)	0,02
■ maligniteit	42 (6,9)	21 (7,1)	21 (6,6)	0,80	25 (7,9)	13 (5,4)	4 (8,3)	0,46
■ COPD	63 (10,3)	34 (11,6)	29 (9,2)	0,33	37 (11,7)	24 (9,9)	2 (4,2)	0,26
■ geen	96 (15,7)	57 (19,4)	39 (12,3)	0,02	50 (15,9)	37 (15,3)	6 (12,5)	0,83
■ alleen discordant	124 (20,3)	62 (21,1)	62 (19,6)	0,65	72 (22,9)	38 (15,7)	13 (27,1)	0,06
■ zowel concordant als discordant	302 (49,5)	126 (42,9)	176 (55,7)	0,002	154 (48,9)	128 (52,9)	20 (41,7)	0,32
Enkelvoudige comorbiditeit, n (%)								
■ alleen cardiovasculair	88 (14,4)	49 (16,7)	39 (12,3)	0,13	39 (12,4)	39 (16,1)	9 (18,8)	0,31
■ alleen bewegingsapparaat	17 (2,8)	8 (2,7)	9 (2,8)	0,92	10 (3,2)	5 (2,1)	2 (4,2)	0,62
■ alleen psychisch	8 (1,3)	3 (1,0)	5 (1,6)	0,54	5 (1,6)	1 (0,4)	1 (2,1)	0,36
■ alleen maligniteit	4 (0,7)	3 (1,0)	1 (0,3)	0,28	2 (0,6)	1 (0,4)	1 (2,1)	0,43
■ alleen COPD	4 (0,7)	3 (1,0)	1 (0,3)	0,28	3 (1,0)	1 (0,4)	0 (-)	0,62

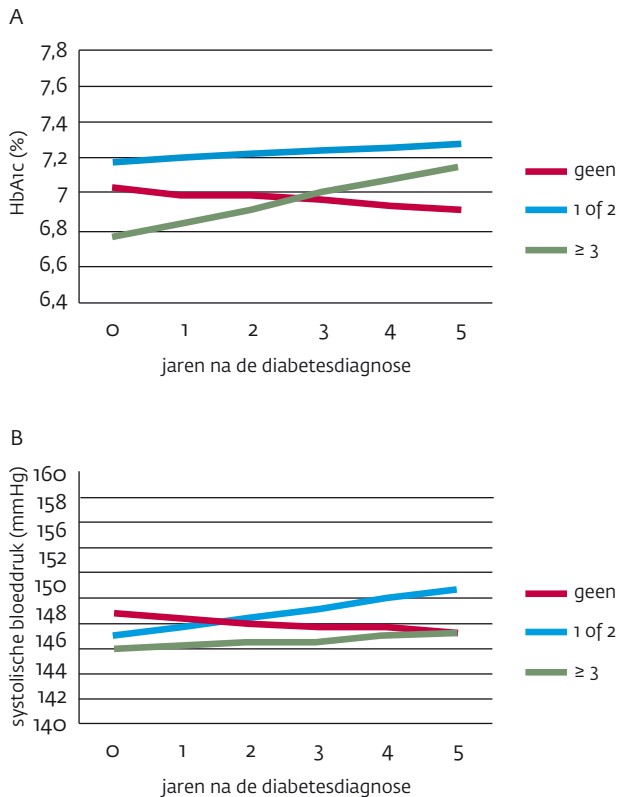
95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval; BMI = body mass index; COPD = chronische obstructieve longaandoening; SD = standaarddeviatie; SES = sociaal-economische status.
^o Aantal beschikbare metingen GOS (5 ontbrekende).

We vonden wel een significant verband tussen het aantal comorbide aandoeningen en de ontwikkeling van de systolische bloeddruk (p = 0,005). Patiënten die bij aanvang geen comorbiditeit hadden, hadden vijf jaar later de hoogste systolische bloeddruk. In de subgroepeffectanalyse zagen we dat de SES samenhang met de relatie tussen het aantal comorbide aandoeningen en het beloop van de bloeddruk (elders beschreven).¹³

Aandoeningen van het bewegingsapparaat bleken significant geassocieerd met de ontwikkeling van het HbA1c (p = 0,044, [figuur 2]). Patiënten met deze aandoeningen begonnen met lagere HbA1c-waarden, maar hadden vijf jaar later hogere waarden.

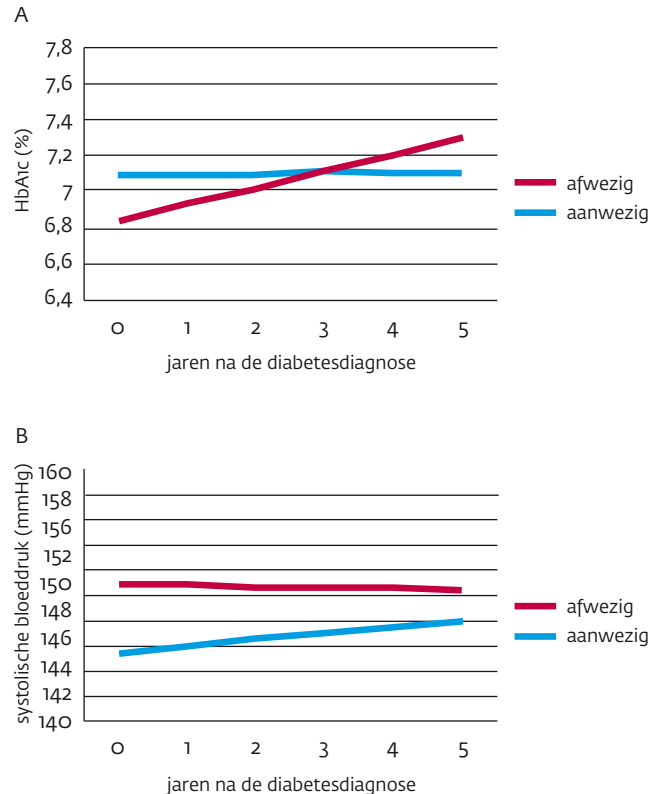
Cardiovasculaire comorbiditeit beïnvloedde de ontwikkeling van de systolische bloeddruk significant (p = 0,014),

Figuur 1 Invloed van het aantal comorbide aandoeningen op de HbA1c-concentratie (A) en de systolische bloeddruk (B) bij een mannelijke diabetespatiënt met lage SES, mediane leeftijd en mediane BMI



De invloed van het aantal comorbide aandoeningen op de HbA1c-concentratie (A) is niet significant ($p = 0,075$); de invloed op de systolische bloeddruk (B) is significant ($p = 0,005$). Voor verdere toelichting zie www.henw.org/.

Figuur 2 Invloed van aandoeningen van het bewegingsapparaat op de HbA1c-concentratie (A) en van hart- en vaatziekten op de systolische bloeddruk (B) bij een mannelijke diabetespatiënt met lage SES, mediane leeftijd en mediane BMI die geen andere comorbiditeit heeft



Aandoeningen van het bewegingsapparaat (A) hebben een significant effect op de HbA1c-concentratie ($p = 0,044$); cardiovasculaire aandoeningen (B) hebben een significant effect op de bloeddruk ($p = 0,014$). Voor verdere toelichting zie www.henw.org, rubriek Onderzoek.

resultierend in hogere waarden gedurende de hele observatieperiode.

Voor de andere typen geselecteerde comorbiditeit vonden we geen statistisch significante associaties.

[Figuur 1 en 2] geven de geobserveerde effecten grafisch weer. De lijnen tonen het beloop van systolische bloeddruk en HbA1c gedurende vijf jaar voor verschillende comorbiditeitsprofielen. Deze resultaten zijn berekende waarden op basis van het mixed model. Een al dan niet statistisch significant verschil ($p < 0,05$) komt tot uitdrukking in de onderlinge hellingshoeken.

Bij de analyse van het effect van de geselecteerde comorbide aandoeningen, waarbij wij steeds corrigeerden voor de aanwezigheid van andere geselecteerde comorbiditeit, vonden we dat de covariaten 'cardiovasculaire aandoeningen' geassocieerd waren met een hogere systolische bloeddruk en dat de covariaten 'psychische aandoeningen' geassocieerd waren met een lager HbA1c en een lagere systolische bloeddruk.

BESCHOUWING

In dit observationele onderzoek exploreerden wij de effecten van chronische comorbide aandoeningen op de ontwikkeling van het HbA1c en de systolische bloeddruk bij nieuw gediagnosticeerde patiënten met diabetes mellitus type 2 in de huisartspraktijk. We zagen dat het aantal comorbide aandoeningen bij de aanvangsmeting geassocieerd was met het verloop van de systolische bloeddruk en dat dit effect gemodificeerd werd door SES. Het effect van comorbiditeit op het verloop van HbA1c was beperkt, maar aanwezig bij ziekten van het bewegingsapparaat. Concordante comorbiditeit, in de vorm van cardiovasculaire aandoeningen, had een ongunstige invloed op de systolische bloeddruk. Deze resultaten laten zien dat comorbiditeit op de lange termijn de diabetescontrole kan beïnvloeden en dat daarin verschillende patronen optreden, afhankelijk van aantal en type comorbiditeit. De relaties tussen de comorbiditeit en de hier onderzochte parameters moeten in vervolgonderzoek bevestigd worden. De resultaten kunnen helpen bij het verder personaliseren van de behandeling van diabetes, waarbij meer rekening gehouden wordt met

comorbiditeit, wat een andere therapeutische strategie kan noodzaken.

Een sterk punt van dit onderzoek is dat wij longitudinale data konden analyseren over een lange periode. Door patiënten van alle leeftijden en met ieder type comorbiditeit te includeren beschikten we over een cohort dat representatief is voor de diabetespopulatie in de eerste lijn. De gegevens zijn afkomstig van huisartsenpraktijken die hoogwaardige diabeteszorg leveren. De geregistreerde parameters, HbA_{1c} en systolische bloeddruk, zijn relevant bij het bestuderen van de diabetescontrole over een lange periode.

Diagnostiek en behandeling van sommige ziekten kunnen veranderd zijn tussen 1985 en 2006. Dit geldt zeker voor het opsporen en behandelen van patiënten met diabetes. De eerste, tweede en derde versie van de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 verscheen in respectievelijk 1989, 1999 en 2006. De groeiende aandacht voor wetenschappelijk onderbouwde en geprotocolleerde diabeteszorg ging gepaard met de komst van de praktijkondersteuner. Ook de diagnostiek en behandeling van comorbide aandoeningen zouden in de loop der tijd veranderd kunnen zijn, hoewel niet op voorhand duidelijk is of dit vooral geldt voor bepaalde soorten aandoeningen, en zo ja, in welke richting dit de uitkomsten van ons onderzoek beïnvloed zou hebben. Bij het analyseren van longitudinale gegevens over een langere periode moet men er rekening mee houden dat er veranderingen kunnen optreden in wat ‘gebruikelijke zorg’ inhoudt. Een (hier niet getoonde) sensitiviteitsanalyse leverde echter geen aanwijzingen op dat ‘comorbiditeit’ gedurende onze onderzoeksperiode andere effecten teweegbracht.¹³ Wel vonden wij voor de systolische bloeddruk een verband met de kalenderperiode, wat past bij de toegenomen aandacht voor een goede beheersing van risicofactoren.

Ongetwijfeld is de behandeling van diabetes en comorbide ziekten, met medicatie of met leefstijlinterventies, van invloed geweest op de uitkomsten van dit dynamische cohortonderzoek. Het was echter niet mogelijk de invloed van die behandelingen longitudinaal te vergelijken bij patiënten met versus patiënten zonder comorbiditeit. Daarom konden wij niet analyseren hoe eventuele verschillen in behandeling hebben bijgedragen aan onze uitkomsten.

De aanwezigheid van comorbiditeit kan de ideeën van huisartsen over nut en haalbaarheid van een behandeling beïnvloeden.¹⁴ Sommige middelen zijn minder geschikt of minder veilig bij bepaalde comorbide aandoeningen en dit kan de therapeutische mogelijkheden voor diabetes versmallen. Toekomstig longitudinaal onderzoek naar associaties tussen comorbiditeit en controleparameters van een chronische ziekte zou aandacht moeten hebben voor medicatiegebruik.

Wij gebruikten een goed gedocumenteerde definitie van comorbiditeit om het effect op de diabetescontrole te beschrijven. In veel andere onderzoeken is ‘comorbiditeit’ gedefinieerd als de aan- of afwezigheid van bepaalde ziekten uit een korte lijst.⁸⁻¹⁰

Onze bevinding dat de waarden van HbA_{1c} en systolische bloeddruk op de lange termijn iets beter waren voor patiën-

ten met veel comorbiditeit (≥ 3 ziekten) is nieuw en vraagt om verdieping. Onze onderzoeksvraag is met opzet zo breed geformuleerd; de resultaten moeten gezien worden als startpunt voor vervolgonderzoek met grotere cohorten, dat dieper inzoomt op opvallende bevindingen uit ons onderzoek. Daarom zijn wij voorzichtig geweest bij de interpretatie. We hebben laten zien dat de diabetescontrole bij patiënten zonder comorbiditeit (de typische patiënten in RCT's) niet representatief is voor de diabetescontrole in de gehele diabetespopulatie. Onderzoeken die de effectiviteit van diabetesbehandelingen onderzoeken zonder rekening te houden met comorbiditeit hebben dus een duidelijk beperkte generaliseerbaarheid.

Het is mogelijk dat diabetes in een vroeger stadium ontdekt wordt wanneer er comorbiditeit is. Aanwijzingen hiervoor zijn dat bij de aanvangsmeting kort na de diagnose ‘diabetes’ lagere uitgangswaarden gevonden worden bij patiënten met aandoeningen van het bewegingsapparaat (HbA_{1c}) en bij patiënten met drie of meer comorbide aandoeningen (HbA_{1c} en systolische bloeddruk). Dit zou bijvoorbeeld kunnen komen doordat bloedonderzoek, inclusief glucosemeting, frequenter plaatsvindt bij patiënten die al een andere chronische ziekte hebben. De HbA_{1c}-waarden van patiënten met comorbiditeit van het bewegingsapparaat stegen relatief snel en hun glykemische controle was na vijf jaar slechter dan die van patiënten zonder dit type comorbiditeit. Een logische verklaring lijkt dat deze patiënten minder bewogen. Wij veronderstellen dat het consistente additionele effect van comorbide psychische ziekte (lager HbA_{1c} en lagere systolische bloeddruk) komt door frequenter contact met de huisarts,¹⁵ waardoor er bij deze patiënten meer gelegenheid is diabetes in een vroeg stadium op te sporen en de uitkomsten iets beter zijn. De verklaring voor de hogere bloeddrukwaarden bij patiënten met een comorbide hart- en vaatziekte ligt waarschijnlijk in de concordantie van deze ziekten met diabetes. Daarbij moet worden opgemerkt dat in dit onderzoek de diagnose hypertensie zonder andere cardiovasculaire comorbiditeit ook kon voorkomen bij patiënten met andere, dus niet-cardiovasculaire comorbiditeit. Diabetesrichtlijnen bevelen goede bloeddrukcontrole aan voor alle diabetespatiënten, ongeacht de aanwezigheid van cardiovasculaire of andere comorbiditeit.

Een groot aantal comorbide aandoeningen resulteerde niet in een ongunstiger beloop van HbA_{1c} en systolische bloeddruk. Het feit dat het dus niet de simpele som der ziekten is die het beloop van de diabetescontrole beïnvloedt, maar dat dat beloop samenhangt met het type comorbiditeit, benadrukt dat diabeteszorg door huisartsen onderdeel is van de zorg die zij leveren voor de gehele persoon, oftewel patiëntgericht is.

CONCLUSIE

De aanwezigheid van comorbiditeit blijkt, in een representatief cohort van diabetespatiënten die gebruikelijke zorg in de huisartsenpraktijk ontvingen, het beloop van HbA_{1c} en systolische bloeddruk te kunnen beïnvloeden. Naast het totaal aantal comorbide aandoeningen spelen verschillende comorbide aandoeningen daarbij een wisselende rol. Ver-

der onderzoek naar de complexe associatie tussen diabetes, comorbiditeit en effectmodificatoren is noodzakelijk om de consequenties van verschillende niveaus van glykemische controle en bloeddrukregulatie beter te begrijpen. Onze bevindingen benadrukken dat 'comorbiditeit' een parameter is die meegenomen moet worden in toekomstig onderzoek en dat een persoonsgerichte benadering in de diabeteszorg van groot belang is. ■

LITERATUUR

- Greenfield S, Billimek J, Pellegrini F, Franciosi M, De BG, Nicolucci A, et al. Comorbidity affects the relationship between glycemic control and cardiovascular outcomes in diabetes: a cohort study. *Ann Intern Med* 2009;151:854-60.
- France EF, Wyke S, Gunn JM, Mair FS, McLean G, Mercer SW. Multimorbidity in primary care: a systematic review of prospective cohort studies. *Br J Gen Pract* 2012;62:e297-307.
- Luijckx H, Schermer T, Bor H, Van Weel C, Lagro-Janssen T, Biermans M, et al. Prevalence and incidence density rates of chronic comorbidity in type 2 diabetes patients: an exploratory cohort study. *BMC Med* 2012;10:128.
- Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. *Diabetologia* 2014;57:1542-51.
- Grintsova O, Maier W, Mielck A. Inequalities in health care among patients with type 2 diabetes by individual socio-economic status (SES) and regional deprivation: a systematic literature review. *Int J Equity Health* 2014;13:43.
- Souto-Gallardo Mde L, Bacardi Gascon M, Jimenez Cruz A. Effect of weight loss on metabolic control in people with type 2 diabetes mellitus: systematic review. *Nutr Hosp* 2011;26:1242-9.
- Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions: a systematic analysis of evidence-based guidelines. *PLoS One* 2011;6:e25987.
- Bayliss EA, Blatchford PJ, Newcomer SR, Steiner JF, Fairclough DL. The effect of incident cancer, depression and pulmonary disease exacerbations on type 2 diabetes control. *J Gen Intern Med* 2011;26:575-81.
- Chaudhry SI, Berlowitz DR, Concato J. Do age and comorbidity affect intensity of pharmacological therapy for poorly controlled diabetes mellitus? *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1214-6.
- Woodard LD, Urech T, Landrum CR, Wang D, Petersen LA. Impact of comorbidity type on measures of quality for diabetes care. *Med Care* 2011;49:605-10.
- Voorham J, Haaijer-Ruskamp FM, Wolffenbuttel BH, De Zeeuw D, Stolk RP, Denig P. Differential effects of comorbidity on antihypertensive and glucose-regulating treatment in diabetes mellitus: A cohort study. *PLoS One* 2012;7:e38707.
- De Grauw WJ, Van Gerwen WH, Van de Lisdonk EH, Van den Hoogen HJ, Van den Bosch WJ, Van Weel C. Outcomes of audit-enhanced monitoring of patients with type 2 diabetes. *J Fam Pract* 2002;51:459-64.
- Luijckx H, Biermans M, Bor H, Van Weel C, Lagro-Janssen T, De Grauw W, Schermer T. The effect of comorbidity on glycemic control and systolic blood pressure in type 2 diabetes: A cohort study with 5 year follow-up in primary care. *PLoS One* 2015;10:e0138662.
- Sinnott C, Mc Hugh S, Browne J, Bradley C. GPs' perspectives on the management of patients with multimorbidity: systematic review and synthesis of qualitative research. *BMJ Open* 2013;3:e003610.
- Olde Hartman TC, Lucassen PL, Van de Lisdonk EH, Bor HH, Van Weel C. Chronic functional somatic symptoms: a single syndrome? *Br J Gen Pract* 2004;54:922-7.

Ferdinand Schreuder

CVRM

Patiënten overschatten het gunstige effect van medicamenteuze behandelingen en ook de risico's die ze lopen op ziekte. Ook dokters verliezen soms de harde cijfers uit het oog omdat ze de hele dag met ziekte en invaliditeit bezig zijn. Samen zetten ze een beweging naar meer behandelen in gang, waarvoor ze bij nuchter gebruik van de beschikbare kennis mogelijk niet zouden kiezen. Als ik mijn patiënten uitleg dat zij meer dan 90% kans hebben dat zij hun voorgeschreven statine de komende tien jaar voor niets slikken of dat het behandelen van hun bloeddruk (met meestal meer dan een soort medicijn) nog minder

doeltreffend is, wek ik soms grote verbazing dat dokters zich hiermee überhaupt bezighouden. Eerste reactie is nogal eens het afzien van behandeling. Maar om spijt en (zelf)verwijt te voorkomen sluit ik bij mijn advisering toch aan bij de richtlijnen van het NHG, wat sommigen over de streep haalt om deze behandeling dan toch te accepteren. Heimelijk ben ik blij als een patiënt zijn poot stijf houdt en geen medicijnen gaat slikken. Mijn twijfels over medicalisering, interacties, bijwerkingen en financiële haalbaarheid worden nog groter als ik door de apotheek gemaand wordt mijn 80-jarige patiënt vanwege zijn ascalgebruik ook nog maagbescherming te geven.

Staken van de preventie vind ik nog moeilijker. Patiënten zijn soms gehecht aan hun niet-geïndiceerde pillen en durven er niet mee te stoppen. Mensen die me bij herhaling vertellen dat ze het niet erg zouden vinden om morgen dood op bed gevonden te worden blijven toch trouw hun bloeddrukpillen slikken. Vertellen dat iemand te oud is geworden om nog een gunstig effect van preventie te verwachten wekt ten onrechte de indruk dat ik mijn patiënt 'afschrijf'. Zo kan het gebeuren dat ik pas in de palliatieve fase van een kankerbehandeling de ascal, statines of bloeddrukverlagers stopzet.

Ik troost mezelf maar met de gedachte dat ik misschien ook het negatieve effect van al die medicatie overschat. ■

