

tieve risicoreductie van 71%, maar door de zeer geringe griepactiviteit een absolute risicoreductie van slechts 4,6% naar 1,3%, hetgeen neerkomt op een NNT van $100/3,3 = 30$. Een huisarts zou op basis van dit mooie beschermingspercentage dus 30 kinderen met astma moeten vaccineren om één influenzagerelateerde exacerbatie te voorkomen. We vragen ons af of griepvaccinatie op grond hiervan als doelmatig mag worden betiteld. In het tweede seizoen was het aantal exacerbaties hoger, maar bleek het placebo beter te beschermen dan het griepvaccin: 9 exacerbaties in de placebogroep en 21 in de groep met het echte vaccin.

Het is interessant te zien hoe men vasthoudt aan de gegroeide praktijk. Er is blijkbaar meer bewijs nodig om deze richtlijn af te schaffen dan er aanwezig was toen hij werd ingevoerd.

Herman Bueving, Siep Thomas,
Hans van der Wouden,
Afdeling Huisartsgeneeskunde
Erasmus MC, Rotterdam

- 1 Stenius-Aarniala B, Huttunen JK, Pyhala R, Haahtela T, Jokela P, Jukkara A, et al. Lack of clinical exacerbations in adults with chronic asthma after immunization with killed influenza virus. *Chest* 1986;89:786-9.
- 2 Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinant GJ, Knottnerus JA. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA* 1994;272:1661-5.
- 3 Demicheli V, Rivetti D, Deeks J, Jefferson T. Vaccines

for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;3:CD001269.

- 4 Cates CJ, Jefferson TO, Bara AI, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD000364.
- 5 Abadoglu O, Mungan D, Pasaoglu G, Celik G, Misirligil Z. Influenza vaccination in patients with asthma: effect on the frequency of upper respiratory tract infections and exacerbations. *J Asthma* 2004;41:279-83.
- 6 Hak E, Hoes AW, Grobbee DE, Lammers JW, van Essen GA, van Loon AM, et al. Conventional influenza vaccination is not associated with complications in working-age patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Epidemiol* 2003;157:692-700.
- 7 Christy C, Aline CA, Auinger P, Pulcino T, Weitzman M. Effectiveness of influenza vaccine for the prevention of asthma exacerbations. *Arch Dis Child* 2004;89:734-5.

Antwoord 2

Het onderzoek waarnaar Van Essen verwijst om hard te maken dat influenzavaccinatie wél effectief is bij kinderen onder de 18 jaar met astma, heeft als conclusie dat vaccinatie in deze groep mogelijk wel effectief is, maar niet doelmatig. Er waren in dit onderzoek slechts 2 kinderen opgenomen wegens een longontsteking, beide waren gevaccineerd. Wel zouden er in het griepseizoen 1999-2000 in deze groep 41% minder huisartsenconsulten geweest zijn bij de gevaccineerde kinderen. Het kost echter € 2574 om één huisartsenconsult te voorkomen.¹ Ook dit betrof een case-controlonderzoek. Maar zo'n 6% van

alle geïndiceerden zijn kinderen onder de 18 jaar met astma en hiervan ontvangt ongeveer de helft jaarlijks de griepvaccinatie. Voor deze groep kan het geciteerde onderzoek dan ook niet het ultieme bewijs leveren. Tot nu toe zijn het dus vooral de experimentele onderzoeken van Bueving en Hoberman die het zuiverste bewijs leveren voor de stelling dat de griepvaccinatie weinig effectief is bij het voorkomen van complicaties bij kinderen.^{2,3} Argumenten dat er geen griep is, en dat je dus niets kunt meten in bepaalde seizoenen, laat weer eens het verschil zien tussen de dagelijkse klinische praktijk en een meer theoretische benadering vanuit de onderzoekssetting.

Roger Damoiseaux

- 1 Hak E, Buskens E, Van Hout BA, Grobbee DE, Van Essen GA, De Bakker DH, Van Loon S, Tacken MAJB, Verheij TJM. Bijlage 3. Rapport Julius Centrum: kosteneffectiviteit Nationaal griepvaccinatieprogramma (PRISMA). In: Kroes M. Nationaal Programma Grieppreventie: het succes van de griepvaccinatie. Uitgave CVZ (No 162), 2003.
- 2 Bueving HJ, Bernsen RMD, De Jongste JC, Van Suijlekom-Smit LWA, Rimmelzwaan GF, Osterhaus ADME, et al. Influenza vaccination in children with Astma, randomised double-blind placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:488-93.
- 3 Hoberman A, Greenberg DP, Paradise JL, Rockette HE, Lave JR, Kearney DH, et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccine in preventing acute otitis media in young children. A randomised controlled trial. *Jama* 2003;290:1608-16.

Cochrane-reviews

Omzetten op een ander opioïd voor een betere pijnbehandeling en minder bijwerkingen

Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004. Chichester: Wiley.

Achtergrond Kankerpatiënten hebben voor de pijnhandeling vaak opioïden

nodig. Morfine is dan de eerste keus. Hoewel de meeste patiënten adequate analgesie bereiken, is er een groep die met morfine niet voldoende pijnvrij wordt of die daarvan te veel bijwerkingen ondervindt. Voor deze groep patiënten is het veranderen naar een alternatief opioïd een goede optie.

Vroeger werd er in de Engelstalige literatuur over *opioid-rotation* gesproken; deze term is toen door de Nederlandse pijnbe-

strijders overgenomen. Later vond men deze term verwarrend omdat het suggereert dat er later weer 'teruggedraaid' wordt naar het oorspronkelijke opioïd. Nu is de term *opioid-switching* in gebruik. In deze review zullen we dit de 'opioid-omzetting' noemen.

Het doel van deze Cochrane-review is om het nut van de opioïdomzetting te inventariseren

Methode Er is gezocht naar RCT's die

opioïdrotatie en -omzetting of -substitutie bij volwassenen en kinderen beschrijven. Er is gezocht in het Cochrane Central Register of Controlled Trials, in de Cochrane Library, Issues 2 en 3, in Medline en in EMBASE. Er zijn tevens 13 tijdschriften handmatig op relevante onderzoeken doorgenomen.

Resultaten De zoekstrategie leverde geen enkel gecontroleerd onderzoek op. Er waren wel 52 ongecontroleerde onderzoeken waarvan 14 prospectief, 15 retrospectief en 32 *case-reports*. Meer dan de helft van de onderzoeken kwam uit Canada en Noord-Amerika.

De 14 prospectieve onderzoeken beschreven allemaal pijn bij kankerpatiënten; slechts enkele onderzoeken gaven informatie gegeven over de soort pijn en of er een neuropathische component aanwezig was. Bij 13 van de 14 prospectieve onderzoeken was er een verbetering van de pijnbehandeling of een vermindering van de bijwerking na de opioïdomzetting. Ook bij alle retrospectieve onderzoeken was dit het geval. Er werd omgeschakeld van morfine naar methadon, van morfine naar fentanyl en van morfine naar oxycodon. Er waren ook gegevens over hydro-morfine en diamorfine; deze zijn echter in Nederland niet gebruikelijk.

Conclusie De reviewers vonden het in de eerste plaats moeilijk om vast te stellen of de betere resultaten na het omzetten een puur effect van een ander middel waren of dat de verminderde bijwerkingen vooral het betere resultaat bepaalden. Verder waren er te veel verschillen in de omrekeningstabellen bij het omzetten van het ene naar het andere opioïd. Bovendien vermeldde de onderzoeken nauwelijks voor de hand liggende confounders, zoals de soort pijn, het gebruik van andere, tegelijkertijd gebruikte geneesmiddelen waaronder analgetica en eventuele bijwerkingen daarvan. Verder was er waarschijnlijk een positieve selectiebias in het spel omdat er uitsluitend positieve onderzoeken in de review voorkwamen.

Er is aldus geen deugdelijk bewijs voor het nut van omzetting van het ene opioïd in het andere omdat er geen enkel gecon-

troleerd onderzoek is. In de praktijk blijkt bij sommige patiënten een omzetting de enige redding te zijn om toch nog een redelijke analgesie te bereiken.

De reviewers doen een suggestie voor verder onderzoek. Zij denken daarbij aan een onderzoek waarbij na de omzetting zowel de hulpverlener die de pijnanamnese afneemt als de patiënt geblindeerd zijn. Verder zien zij wel iets in een n=1-trial waarbij de patiënt als zijn eigen controle functioneert. Toekomstig onderzoek moet dan ook vaststellen welk opioïd het meest geschikt is voor gebruik als middel van eerste keus en welk als tweede keus. Bovendien moet er een betere standaardisatie van de omrekenstabellen komen.

Commentaar

De magere wetenschappelijke bewijzen van de bovengenoemde onderzoeken vertegenwoordigen een probleem dat bij alle facetten van de palliatieve geneeskunde een rol speelt. Terminale kankerpatiënten zijn moeilijk in gecontroleerde onderzoeken te includeren: het gaat om ernstig zieke patiënten die nogal eens uitvallen door voortijdig overlijden. Verder zijn zij vaak te ziek of cognitief te slecht om bij hen een anamnese of een vragenlijst af te kunnen nemen. In de praktijk blijkt het bovendien moeilijk om medewerking van artsen te krijgen. Zij vinden het onjuist om ernstig zieke en emotioneel zwaarbelaste patiënten en hun familie met een onderzoek lastig te vallen en de hulpverleners zijn bang om patiënten in een controlegroep de optimale pijnbehandeling te onthouden. Mijn ervaring is echter dat patiënten en familie wel aan onderzoek willen meewerken en interviews en vragenlijsten vaak als een positieve aandacht voor hun complexe problematiek ervaren.

Het blijft een uitdaging om tot een betere wetenschappelijke basis voor de pijnbehandeling van (kanker)patiënten te komen. In de tussentijd moeten we het maar doen met de meer anekdotische en casuïstische beschrijvingen. Als de dokter er maar in gelooft, dan wordt de patiënt er altijd wel iets beter van; pijn is

uiteindelijk een subjectieve gewaarwording.

Karel Schuit, huisarts en huisarts-consulent voor palliatieve zorg IKC Noord Nederland

Positieve effecten van zoutvermindering op de bloeddruk

He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. In: *The Cochrane Library, Issue 3, 2004. Chichester: Wiley.*

Achtergrond Veel onderzoeken hebben laten zien dat een vermindering van de zoutinname leidt tot een verlaging van de bloeddruk bij patiënten met hypertensie. Echter, uit twee meta-analyses uit 1996 en 1998 over het effect van zoutvermindering bij mensen met een normale bloeddruk bleek dat dit niet of vrijwel niet bestaat. Bij bestudering van deze meta-analyses blijkt echter dat het bij veel van het gebruikte materiaal om onderzoeken gaat met een korte interventieduur (bijvoorbeeld 5 dagen). Daarnaast zijn er onderzoeken geïncludeerd waarbij de interventie bestond uit het abrupt stoppen van zoutinname. Dit zou juist kunnen leiden tot een verhoging van de bloeddruk door een verhoging van sympathische activiteit en van het plasmarenine- en angiotensine-II-gehalte.

Doel Het beoordelen van het effect van langdurige matige zoutvermindering op de bloeddruk bij mensen met een normale en een verhoogde bloeddruk. Daarnaast werd beoordeeld of de mate van bloeddrukdaling afhankelijk is van de hoeveelheid zoutvermindering en werd het effect bestudeerd van een langdurige zoutvermindering op de plasmarenineactiviteit, aldosteron, noradrenaline en het vetspectrum.

Methode en zoekstrategie Voor deze review kwamen alle gerandomiseerde onderzoeken in aanmerking waarbij een matige zoutbeperking (gedefinieerd als een minimale nettovermindering van 40 mmol natrium in 24-uurs urine, overeenkomend met 2,4 gram zout per dag) werd vergeleken met een normale zoutinname.