

een lage dosering acetylsalicylzuur, op de adviestekst uit de G-standaard zoals die in huisartsen- en apotheeksystemen zichtbaar gemaakt wordt vanuit het interactiebestand, en ook te vinden is in de kennisbank van de KNMP.

We geven toe dat het onderliggende bewijs erg mager is, maar de ongewenste interacties die vastgesteld zijn tussen ibuprofen en acetylsalicylzuur, bleken uit onderzoek niet in klinisch relevante mate voor te komen bij diclofenac en meloxicam; van naproxen zijn op dit punt geen gegevens bekend. Ook hier huldigen wij het adagium: 'absence of evidence is not evidence of absence'. Juist in het kader van patiëntveiligheid hebben we daarom gekozen voor de minst onveilige weg.

Helaas is de beschikbare ruimte op een samenvattingkaart te beperkt om de overwegingen daarbij aan te geven. Mogelijk geeft de tabel op de samenvattingkaart daardoor een wat absoluut beeld van de keuzen weer.

Monique Verduijn, Henk Folmer, Afdeling Richtlijnontwikkeling en wetenschap, sectie farmacotherapie NHG

Triage en werkdruk

Goed om te horen dat ook anderen (H&W 2007;50;656-9) zich bezighouden met de

mogelijkheden van triage om de werkdruk in de huisartsenpraktijk te verlagen.

Wij zagen ons vijf jaar geleden genoodzaakt om het roer om te gooien in onze praktijk. De wachttijden waren zodanig opgelopen dat assistentes het grootste deel van hun tijd bezig waren om te zorgen dat de patiënt geen afspraak kreeg, terwijl wij als huisartsen relatief veel oneigenlijke hulpvragen kregen. Ook kwam het nogal eens voor dat klachten spontaan verdwenen waren op het moment van de afspraak, hilarisch genoeg soms tot teleurstelling van de patiënt.

In ons gezondheidscentrum in een Haagse achterstandswijk besloten we dat iedereen die een afspraak wilde maken eerst telefonisch contact moest hebben gehad met de huisarts. De assistentes moesten alle patiënten die een afspraak wilden, inboeken op het terugbelsprek uur van de betreffende huisarts. Het terugbelsprek uur werd fors uitgebreid tot 1,5 a 2 uur per dag zodat de huisarts vanaf 13:30 alle patiënten kon bellen die een afspraak wensten. Na het terugbelsprek uur was er een spoedsprek uur zodat de mensen die dezelfde dag nog gezien moesten worden in ieder geval een afspraak konden krijgen, zij het een wat korter durende 'spoedafspraak'. Dit spoedsprek uur werd pas op de dag zelf ingevuld.

Het effect was verbluffend en trad onmiddellijk in: de wachttijden verdwenen compleet. Tot op heden werken we met dit systeem en we zijn nog steeds enthousiast.

Andere voordelen zijn dat je de volledige regie over je agenda houdt: je kan een vrije dag compenseren door de dag ervoor wat langer door te werken om te voorkomen dat je agenda dichtslibt. Omdat je de patiënten kent kun je degenen die meer tijd vragen een dubbele afspraak geven of aan het eind van de dag plannen. En je hoeft nooit meer boos te worden op een assistente als het anders loopt dan gepland, omdat je het zelf hebt geregeld. De assistente is nu ook een stuk relaxter, ze hoeft immers nooit meer nee te verkopen. Daar zit ook een keerzijde aan: in de loop van de jaren zijn de assistentes minder klachten zelf telefonisch gaan afhandelen. Dat proberen we nu terug te draaien met extra cursussen voor de assistentes. Ook wordt het lange terugbelsprek uur door sommigen als belastend ervaren. Daarnaast horen we soms van patiënten dat ze het maar raar vinden dat ze niet zomaar een afspraak kunnen maken. Goede uitleg lost dit probleem op. De voordelen blijken uiteindelijk toch vele malen groter dan de nadelen.

Thijs Backus

Cochrane-review

Wel of geen clopidogrel toevoegen aan acetylsalicylzuur om hart- en vaatziekten te voorkomen?

Keller TT, Squizzato A, Middeldorp S. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858. CD005158.pub2.

Achtergrond Acetylsalicylzuur alleen geeft ongeveer 20% relatieve risicoreductie van hart- en vaatziekten. Met name bij hoogrisicogroepen zou een grotere risi-

coreductie uiteraard welkom zijn. Combineren van plaatjesaggregatieremmers is een manier om dit doel te bereiken. Door het verschillende werkingsmechanisme zijn de remmende effecten van de bloedplaatjesaggregatie van acetylsalicylzuur en clopidogrel additief. Helaas neemt bij een toenemende mate van plaatjesaggregatieremming ook het bloedingsrisico toe. In deze meta-analyse wordt combinatiebehandeling vergeleken met acetylsalicylzuur alleen.

Methode De onderzoekers selecteerden voor deze meta-analyse gerandomiseerde, gecontroleerde trials, waarin het

effect van acetylsalicylzuur in combinatie met clopidogrel werd vergeleken met acetylsalicylzuur alleen, bij patiënten met een hoog risico op hart- en vaatziekten. De gemeten uitkomsten zijn: mortaliteit, niet-fataal myocardinfarct, niet-fataal CVA, onstabiele angina pectoris, hartfalen, revascularisatie, bloedingen en 'alle bijwerkingen'. Twee onderzoeken voldeden aan de selectiecriteria: CURE 2001 en CHARISMA 2006. In het eerste werden 12.562 patiënten geïncludeerd met een acuut coronair syndroom zonder ST-elevatie. In het tweede 15.603 patiënten met een hoog cardiovasculair risico door een

hart- en vaatziekte in de voorgeschiedenis of door een ongunstig risicoprofiel.

Resultaten In de CURE-groep werden in 9 maanden behandelijd per 1000 patiënten 43 trombotische events voorkomen en 10 ernstige bloedingen veroorzaakt. In de CHARISMA-populatie werden in 28 maanden behandelijd per 1000 patiënten respectievelijk 5 trombotische events voorkomen en 3 ernstige bloedingen veroorzaakt. De balans tussen antitrombotische effecten en bloedingen was dus aanzienlijk gunstiger bij de patiënten in het CURE-onderzoek.

Conclusie Op basis van deze meta-analyse adviseren de auteurs om de combinatie van clopidogrel en acetylsalicylzuur voor te schrijven na een acuut coronair syndroom zonder ST-elevatie voor een beperkte periode van bijvoorbeeld een jaar. Bij de hoogrisicopatiënten van wie het risico bepaald wordt door ongunstige risicofactoren, waaronder een hart- en vaatziekte in de voorgeschiedenis, is de toegevoegde waarde van de combinatiebehandeling ten opzichte van acetylsalicylzuur alleen gering.

Commentaar Een meta-analyse van de subgroepen in de twee bestudeerde onderzoeken zou interessant zijn geweest maar was helaas niet mogelijk. Van het CURE-onderzoek waren weliswaar heel wat subgroepanalyses voor handen, maar dit gold niet voor het Charisma-onderzoek. Sanofi-Aventis, de eigenaar van de CHARISMA data-set, gaf geen toestemming om de originele data-set te gebruiken voor aanvullende analyses.

Commentaar

Het verschil in effectiviteit van aan acetylsalicylzuur toegevoegd clopidogrel tussen de twee onderzoeken kan worden verklaard doordat patiënten met een acuut coronair syndroom, zoals in het CURE-onderzoek, een zeer hoog risico hebben op uitbreiding of herhaling van hun trombotische coronaire aandoening. Patiënten met een ongunstig risicoprofiel, zoals in het CHARISMA-onderzoek, hebben ook een hoog risico maar toch veel minder hoog dan de patiënten in de CURE-groep met een acuut coronair syndroom.

De algemene regel luidt: hoe hoger het basisrisico van de patiënt(engroep) hoe groter de absolute risicoreductie die door een interventie met een bepaalde relatieve risicoreductie kan worden bereikt. Patiënten met een acuut coronair syndroom hebben zo'n hoog basisrisico dat ook een interventie met een bescheiden relatieve risicoreductie in absolute termen zinvol is.

In het verlengde van bovenstaande geldt ook: hoe hoger het risico op een trombotisch 'event' hoe gunstiger de balans tussen antitrombotisch effect en bloedingsrisico. Het is van belang om te beseffen dat het tromboserisico theoretisch het hoogste is bij duidelijke endotheelschade en dat is in de acute fase na een 'event', zoals acuut coronair syndroom, ballondilatatie, en stentplaatsing. Naarmate de tijd verstrijkt gedurende de behandelingsperiode met plaatjesaggregatieremming zal de balans tussen het aantal voorkomen trombotische 'events' en het aantal als bijwerking veroorzaakte bloedingen dus verschuiven in ongunstige richting want endotheelschade geneest waardoor het tromboserisico daalt, maar het bloedingsrisico blijft even groot. Een meta-analyse met als uitkomst de balans tussen antitrombotisch effect en bloedingsrisico naar behandelduur zou zeer welkom zijn. Op grond daarvan kan men wellicht de optimale behandelduur met toegevoegd clopidogrel bij de verschillende indicaties bepalen.

Diverse andere indicaties voor behandeling met een combinatie van plaatjesaggregatieremmers zijn in deze Cochrane-review buiten beschouwing gebleven, zoals bijvoorbeeld stentplaatsing met tientallen verschillende soorten (drug eluting) stents, coronaire-bypass chirurgie, myocardinfarct en CVA. Ook andere trombocytenuitremmers, zoals dipyridamol, abciximab, eptifibatide en tirofiban zijn niet aan bod gekomen.

Tot slot moet opgemerkt worden dat de meerwaarde van deze Cochrane-review op zichzelf twijfelachtig is. De onderzoekers hebben slechts resultaten van twee trials gecombineerd en data over subgroepen waren niet voldoende beschik-

baar. De conclusie is feitelijk gebaseerd op de conclusies uit de twee afzonderlijke trials en de meta-analyse voegt zeer weinig toe.

Edmond Walma

Hebben SSRI's een plaats in de behandeling van depressies bij kinderen en jongvolwassenen?

Hetrick SE, Merry S, McKenzie J, Sindahl P, Proctor M. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. CD004851. DOI: 10.1002/14651858.CD004851.pub2

Achtergrond Depressies komen veel voor onder jongeren (prevalentiecijfer van 2,8% bij kinderen en 5,7% bij adolescenten) en hebben vaak ernstige gevolgen. De effectiviteit van de veelgebruikte SSRI's bij kinderen en adolescenten is niet duidelijk. Bovendien geven SSRI's bij deze groep mogelijk een verhoogd risico op suïcidaal gedrag.

Doel Het vaststellen van de effectiviteit en de negatieve gevolgen, waaronder in ieder geval suïcidaal gedrag en suïcidale gedachten, van SSRI's ten opzichte van placebo in de behandeling van depressieve stoornissen bij kinderen en adolescenten.

Methoden De onderzoekers betrokken alleen gerandomiseerde klinische onderzoeken (zowel gepubliceerde als niet-gepubliceerde onderzoeken) in de review waarin de effectiviteit van de behandeling met een SSRI werd vergeleken met placebo bij kinderen en adolescenten (6-18 jaar) met een depressieve stoornis. Ze sloten onderzoeken uit waarin een SSRI gecombineerd werd met een andere farmacologische of psychologische interventie.

De primaire uitkomstmaten waren: depressieve stoornis volgens de DSM- of ICD-criteria, en de onderzoekers besloten hierna om ook suïcide als primaire uitkomstmaat op te nemen. De secundaire uitkomstmaten waren: depressieve symp-