

HbA1c als voorspeller

Vraagstelling

Heeft een licht verhoogde HbA1c voorspellende waarde voor effect op de ontwikkeling van diabetes mellitus type 2 en hart- en vaatziekten?¹

Betekenis voor huisarts en patiënt

De NHG-standaard Diabetes mellitus type 2 adviseert om bij risicogroepen elke 3 jaar een nuchtere glucose te controleren als screeningsmethode.² De huisarts kan overwegen bij deze screening ook een HbA1c te controleren, en indien deze verhoogd is, vaker de nuchtere glucose te bepalen om zo eerder de diagnose diabetes mellitus te kunnen stellen.

Korte beschrijving

Inleiding Al 30 jaar geldt het HbA1c als maat voor gemiddelde glucosewaarden van diabetespatiënten in de voorgaande 3 maanden. Verhoogde HbA1c-waarden van diabetespatiënten vertonen een sterke correlatie met het langetermijnrisico op microvasculaire complicaties. Het is echter onduidelijk in hoeverre het HbA1c prognostische informatie kan geven over de ontwikkeling van diabetes mellitus type 2 en hart- en vaatziekten bij mensen zonder verhoogd risico op deze ziektebeelden.

Patiëntenpopulatie 26.563 vrouwen ouder dan 45 jaar, allen werkzaam in de gezondheidszorg, die waren geïncludeerd in 'The Women's Health Study'. Dit onderzoek is een RCT naar lage dosering aspirine en vitamine E in de primaire preventie van hart- en vaatziekten en kanker. Inclusie vond plaats tussen 1992 en 1995; exclusiecriteria waren bestaande hart- en vaatziekten en maligniteit.

Onderzoeksopzet Bij aanvang van het onderzoek namen de onderzoekers een bloedmonster af en bepaalden zij een uitgangswaarde van het HbA1c. De deelnemers vulden jaarlijks een vragenlijst in, waarin zij aangaven of er bij hen diabetes mellitus type 2 of hart- en vaatziekten was gediagnosticeerd.

Primaire uitkomstmaat In de follow-upperiode keken de onderzoekers naar het voorkomen van diabetes mellitus type 2 en hart- en vaatziekten (myocardinfarct, PTCA, CABG, acute hartdood). De gemiddelde follow-upperiode was 10,1 jaar.

Resultaten Gedurende de follow-upperiode werden er 1238 nieuwe diabetes gediagnosticeerd en waren er 684 cardiovasculaire incidenten. Relatieve risico's voor het ontstaan van diabetes gedurende de follow-upperiode waren voor de categorieën HbA1c < 5,0%; 5,0%-5,4%; 5,5%-5,9%; 6,0%-6,4%; 6,5%-6,9% en ≥

7,0% respectievelijk 1,0; 2,9; 12,1; 29,3; 28,2 en 81,2. Multivariate analyse van de relatie tussen het HbA1c en het risico op hart- en vaatziekten liet geen significant verband zien.

Conclusie van de onderzoekers HbA1c is van voorspellende waarde voor de ontwikkeling van diabetes mellitus type 2 en niet op hart- en vaatziekten. Patiënten met HbA1c-waarden die als 'normaal' worden beschouwd, hebben al een verhoogd risico op de ontwikkeling van diabetes mellitus type 2. Het HbA1c kan verhoogd zijn, zonder dat er klinisch sprake is van een diabetes mellitus type 2.

Bewijskracht Prospectief cohortonderzoek 2b.³

Corinne Buytendijk en Arie Knuistingh Neven

1 Pradhan AD, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Hemoglobin A1c predicts diabetes but not cardiovascular disease in nondiabetic women. *Am J Med* 2007;120:720-7.

2 NHG-Standaard Diabetes Mellitus type 2 (M01). <http://nhg.artsennet.nl/content/>.

3 www.infopeoms.com/levels.html.

Cochrane-review

Systemische corticosteroiden voor de behandeling van acute jicht

Janssens HJEM, Lucassen PLBJ, Van de Laar FA, Janssen M, Van de Lisdonk EH. Systemic corticosteroids for acute gout. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD005521. DOI: 10.1002/14651858.CD005521.pub2.

Achtergrond Huisartsen behandelen acute jicht met NSAID's of met colchicine. Beide hebben verschillende contra-indicaties en bijwerkingen. Behandeling met corticosteroiden komt ook voor, echter zonder goede onderbouwing.

Doel Bepalen van de werkzaamheid en veiligheid van systemische corticosteroiden bij de behandeling van acute jicht vergeleken met placebo's, NSAID's, colchicine, andere medicamenten, andere behandelingen of geen behandeling.

Zoekstrategie Voor deze review bestudeerde men alleen gecontroleerde trials, met of zonder randomisatie. Alle onderzoeken hadden betrekking op patiënten met een acute jichtaanval, waarbij de diagnose 'jicht' hetzij microscopisch was bevestigd, hetzij voldeed aan vooraf door reumatologen vastgestelde criteria, hetzij werd gesteld op basis van het klinische beeld. Er werden alleen onderzoeken in

de review ingesloten waarbij monotherapie met systemische corticosteroiden (oraal en intramusculair) werd geëvalueerd versus andere behandelingen. Primaire uitkomsten voor deze review waren (1) pijn en beperkingen, (2) beoordeling van klinische symptomen van ontsteking door de onderzoekers en (3) bijwerkingen. De auteurs doorzochten PubMed, EMBASE, Web of Science, LILACS en 'databases van lopende onderzoeken' tot mei 2007. Er werden uiteindelijk 3 onderzoeken ingesloten met totaal 148 patiënten, waarvan de helft in de interventiegroep. In de 2 oudere onderzoeken (1993-94) kreeg de interventiegroep tweemaal een

intramusculaire corticosteroïdeninjectie en in het recente onderzoek (2007) 30 mg prednisolon per dag gedurende 5 dagen. Controle-interventies waren indometacine of een injectie met adrenocorticotroop hormoon (ACTH).

Kwaliteitsbeoordeling Alle onderzoeken waren slecht tot matig van kwaliteit. Statistische pooling van resultaten was niet mogelijk.

Resultaten [1] *Patiënten*. Het gemiddelde aantal dagen tot de symptomen waren verdwenen, was < 1 dag in het voordeel van de corticosteroïden. In de eerste 2 uur na het begin van de behandeling was de pijnreductie 3 mm gemeten op een VAS-schaal (0-100 mm), na 2 weken was dit 1,2 mm in het voordeel van de corticosteroïden.

[2] *Onderzoekers*. Na één tot twee dagen was er geen verschil in verschijnselen van gewrichtsontsteking. De onderzoekers waren echter niet geblindeerd.

[3] *Bijwerkingen*. Er werden geen belangrijke bijwerkingen gerapporteerd van de systemische corticosteroïden.

Conclusie Er is onvoldoende bewijs

voor de werkzaamheid en effectiviteit van systemische corticosteroïden bij de behandeling van een acute jichtaanval. Er waren geen ernstige bijwerkingen.

Commentaar Deze Cochrane-review is kwalitatief goed opgezet. Er is een goede beschrijving van de drie voor de review ingesloten onderzoeken. Twee daarvan zijn kleine, niet-gerandomiseerde en niet-geblindeerde onderzoeken en de derde is een groter onderzoek waar de diagnose jicht echter niet door een gewrichtspunctie werd bevestigd. De review heeft een kwaliteitsparagraaf, waarin de auteurs beschrijven waarom een aantal voorgenomen analyses niet mogelijk bleek, gezien onder andere de matige tot slechte kwaliteit van de weinige gevonden onderzoeken. Hoewel systemische corticosteroïden in theorie de ontstekingsverschijnselen van een acute jichtaanval zouden kunnen couperen, kan deze review hier onvoldoende bewijs voor leveren.

De ruime inclusiecriteria voor patiënten in de onderzoeken veroorzaakt mogelijk verdunning van het effect van de corticosteroïden. Anderzijds staat deze inclusie-

methode wel dicht bij de dagelijkse praktijk van de huisarts, waar een patiënt met een acute jichtaanval vaak pragmatisch en zonder voorafgaande gewrichtspunctie zal worden behandeld.

De huidige NHG-Standaard Jicht noemt orale corticosteroïden als derde keuze voor behandeling van acute jicht, na NSAID's (eerste keuze) en colchicine (tweede keuze). Momenteel wordt deze standaard gereviseerd en geïntegreerd in een nieuwe versie van de NHG-Standaard Artritis.

Onlangs kon zowel in een pragmatische trial met jicht als klinische diagnose als in een trial met een na punctie door uraatkristallen aangetoonde jicht worden vastgesteld dat het effect van corticosteroïden gelijk is aan dat van NSAID's. De keuze bij de behandeling van een acute jichtaanval, vooral bij ouderen, zal door de huisarts op basis van een veiligheidsprofiel worden gemaakt. Hij zal daarbij rekening houden met mogelijke gastro-intestinale bijwerkingen en met interacties (nierinsufficiëntie, hypertensie en acenocoumarolgebruik).

Kees Gorter

Proefschrift

Spirometrie hoeft niet ingewikkeld

Patrick Poels. *Spirometry expert support in general practice* [proefschrift]. Nijmegen: Radboud Universiteit, 2008.

Patrick Poels onderzocht het effect van een ondersteunend elektronisch diagnostisch expertsysteem (SpidaXpert®) en tevens het effect van feedback van een longarts op spirometrie in de huisartsenpraktijk. Spirometrie blijkt niet zozeer gebruikt te worden voor de diagnostiek als wel om het effect van inhalatiecorticosteroïden (ICS) te meten. Spirometrie wordt vaker verricht in goed georganiseerde praktijken en door ter zake getrainde huisartsen. De meeste van de 133 deelnemende huisartsen gaven blijk van een chronische behoefte aan nascholing over

spirometrie, een behoefte die nauwelijks verband hield met de kenmerken van de huisarts of zijn praktijk.

Een interventiegroep (36 huisartsen) kreeg hulp van SpidaXpert® bij het oplossen van een tiental casussen. De controlegroep van huisartsen werd voorzien van nepinformatie: de volumetijdcurve. SpidaXpert® bleek *geen* invloed te hebben op het besluitvormingsproces van de huisarts.

Het beleid met 'gewone' spirometrie in 15 praktijken in het oosten van Nederland werd vergeleken met de hieraan toegevoegde waarde van SpidaXpert®, respectievelijk met consultatie van de longarts. SpidaXpert® noch longartsconsult had invloed op het beleid van de huisarts. Spirometrie sec had overigens wel tot gevolg dat de diagnose COPD vaak moest worden veranderd in astma.

Het aantal spirometrieën zou de laatste drie jaar verdubbeld zijn als gevolg van de nieuwe honoreringsstructuur, en dat terwijl de toegevoegde waarde van spirometrie aan anamnese en klinisch onderzoek nog nauwelijks bekend is en de trainingsmethodes voor de spirometrist in spe nog te weinig zijn onderzocht. Patrick Poels deed opbouwend onderzoek in een niet goed ontgonnen terrein.

De generaliseerbaarheid van de bevindingen, bijvoorbeeld naar de huisartsen in het westen van het land, lijkt mij geen punt. Veel huisartsen in den lande zijn voldoende ingewijd in de spirometrie. Des te opmerkelijker aan het onderzoek van Patrick Poels is daarom dat de 'nepinformatie' die gegeven werd aan de deelnemende huisartsen bestond uit de volumetijdcurve. Deskundigen zijn nu juist van mening dat de volumetijdcurve