

Vitamine D3 werkt niet bij winterhanden en wintertenen

Ibo Souwer en Toine Lagro-Janssen

Inleiding

Chronische perniones – winterhanden, wintertenen en winterdijen – is een hinderlijke aandoening die forse beperkingen in het dagelijks functioneren kan veroorzaken.²⁻⁴ De aandoening komt wereldwijd voor, vooral in gebieden met een gematigd klimaat. Kenmerkend voor de aandoening zijn pijnlijke of jeukende, rood tot paarsblauw gekleurde afwijkingen aan handen, voeten, oren

Samenvatting

Souwer IH, Lagro-Janssen ALM. Vitamine D3 werkt niet bij winterhanden en wintertenen. *Huisarts Wet* 2010;53(3):135-40.

Doel Chronische perniones is een alledaagse ziekte die forse beperkingen in het dagelijks functioneren kan veroorzaken. Toch is er weinig bekend over de behandelmogelijkheden. In een literatuuronderzoek vonden we gering bewijs voor drie interventies: fluocinolonc crème, nifedipine en vitamine D3. Doel van dit onderzoek was het effect na te gaan van orale toediening van 2000 IE vitamine D3 per dag bij patiënten met klachten van chronische perniones.

Methode Het onderzoek is gebaseerd op een *self-controlled* opzet. De onderzoekspopulatie bestond uit 33 patiënten met een bevestigde diagnose chronische perniones. Uitkomstmaat was de verandering in de intensiteit van klachten en beperkingen. We hielden rekening met het versturende effect van temperatuurwisselingen en andere mogelijke *confounders*.

Resultaten Na correctie voor de invloed van temperatuurwisselingen en andere mogelijke *confounders* rapporteerde 19% van de patiënten minder klachten en 6% minder beperkingen (zowel in de met placebo als in de met vitamine D3 behandelde patiëntengroepen).

Conclusie Orale toediening van 2000 IE vitamine D3 per dag is niet beter dan placebo bij de behandeling van patiënten met chronische perniones.

Huisartsenpraktijk Middellie 91, 1472 GT Middellie: I.H. Souwer, huisarts. UMC St. Radboud, afdeling Huisartsgeneeskunde, Vrouwenstudies geneeskunde: prof.dr. A.L.M. Lagro-Janssen, huisarts.

Correspondentie: i.souwer@wxs.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: financiële steun van het ZonMw/NHG-programma alledaagse ziekten.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Souwer IH, Lagro-Janssen ALM. Vitamin D3 is not effective in the treatment of chronic chilblains. *Int J Clin Pract* 2009;63:282-6. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

of bovenbenen. Vaak is de aangedane huid gezwollen en soms is er sprake van ulceratie. De klachten ontstaan in de winter en verdwijnen in het voorjaar. Nederlandse huisartsen zien ongeveer vier nieuwe patiënten met chronische perniones per jaar (niet gepubliceerde gegevens Continue Morbiditeit Registratie Nijmegen). Er zijn publicaties over de klinische en pathologische presentatie van de aandoening.^{3,5-7} Toch is er weinig bekend over de behandeling van de aandoening. In een uitgebreid literatuuronderzoek vonden wij mager bewijs voor drie interventies: fluocinolonc crème, nifedipine en vitamine D3.⁸⁻¹¹ Vitamine D was tot voor kort een gebruikelijke behandeling van chronische perniones.^{8,12} Nederlandse huisartsen gaven de afgelopen zestig jaar in voorkomende gevallen een intramusculaire injectie met 600.000 IE vitamine D3. Deze behandeling verviel toen men het preparaat in 2003 van de markt haalde. Er is geen duidelijkheid over een werkzaam alternatief. Om deze reden hebben wij onderzoek gedaan naar de effectiviteit van de orale toediening van 2000 IE vitamine D3 per dag bij de behandeling van patiënten met klachten van chronische perniones in de huisartsenpraktijk.

Methode

De onderzoekspopulatie bestond uit patiënten die langer dan drie weken klachten hadden van chronische perniones. Huisartsen in de regio Waterland (Noord-Holland) verwezen de patiënten tussen 1 november en 15 februari in de winter van 2003-2004 naar ons door. We bevestigden de diagnose na klinische beoordeling door een getrainde huisarts (IS). De kwaliteit van die beslissingen controleerden we door zijn beoordeling van dia's met foto's van de laesies en bijbehorende intakegegevens te vergelijken met de beoordeling van een dermatoloog. Beiden drukten de mate van waarschijnlijkheid van de diagnose chronische perniones uit op een vijfpuntsschaal. Voor 21 patiënten (64%) verschilde het oordeel niet. Voor 6 patiënten (18%) scoorde de dermatoloog de waarschijnlijkheid van de diagnose chronische perniones 1 categorie lager en bij nog eens 6 patiënten (18%) 1 categorie hoger dan de huisarts.

Exclusiecriteria waren een inflammatoire aandoening in de voorgeschiedenis, hypercalciëmie, hyperparathyreoïdie, zwangerschap, borstvoeding, het gebruik van een calciumantagonist en onvermogen om een dagboek bij te houden.

De onderzoeksopzet is gebaseerd op een tijdserieanalyse, waarbij we elke patiënt gedurende acht weken volgden en de patiënt zijn eigen controle was (*figuur 1*). Per patiënt bepaalden we of de toediening van vitamine D de ondervonden klachten en beperkingen deed verminderen. In feite hebben wij dus een serie identieke $n = 1$ -onderzoeken verricht. Er zijn twee redenen voor de keuze

Wat is bekend?

- ▶ Chronische perniones is een alledaagse ziekte die forse beperkingen in het dagelijks functioneren kan veroorzaken.
- ▶ Over de behandeling van de aandoening is weinig bekend.
- ▶ Er bestaat enig bewijs voor drie interventies: fluocinolon-crème, nifedipine en vitamine D3.

Wat is nieuw?

- ▶ Vitamine D3 is voor de behandeling van chronische perniones niet effectiever dan placebo.

van deze opzet. In de eerste plaats is er vrijwel niets bekend over de pathogenese van perniones. Het is weliswaar algemeen geaccepteerd dat blootstelling aan kou de klachten van chronische perniones beïnvloedt, maar over andere mogelijke *confounders* valt weinig te zeggen. Die *confounders* zijn er waarschijnlijk wel. Zo bestaat er vrijwel zeker een individuele gevoeligheid voor het krijgen van de aandoening. Omdat in onze opzet elke patiënt zijn eigen controle vormt, is de gevoeligheid van het onderzoek voor het effect van (onbekende) patiëntgerelateerde factoren minder dan bij een RCT van het parallelle type het geval zou zijn, zeker gezien de beperkte grootte van onze onderzoekspopulatie.^{13,14} In de tweede plaats is het mechanisme van het veronderstelde effect van vitamine D3 onbekend. Er valt dus niets zinnigs te zeggen over de duur van de noodzakelijke wash-outperiode en mogelijke patiëntgerelateerde factoren. Daarom is een cross-overonderzoek minder geschikt.

Bij de intake verzamelden we gegevens over de mate van blootstelling van de deelnemers aan de buitenluchttemperatuur (kleedgewoonten, verwarming van de verschillende ruimten in huis en blootstelling door werk of hobby), comorbiditeit, rookgewoonten, nicotinegebruik op een andere wijze (kauwgum of pleisters) en medicatiegebruik. In de eerste week van het onderzoek gebruikten de patiënten geen medicatie en verzamelden we baselinegegevens over ondervonden pijn, jeuk en beperkingen bij het dagelijks functioneren. We randomiseerden de medicatie in de volgende drie weken (vitamine D3 of placebo). Gedurende de laatste vier

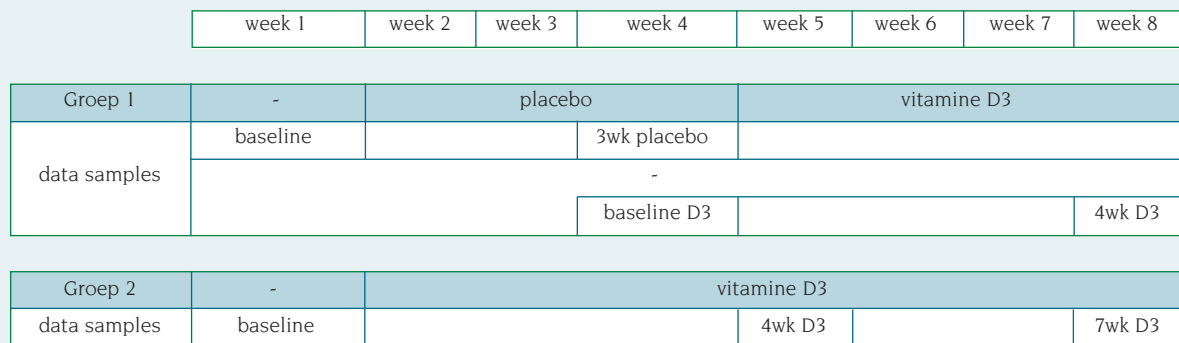
weken gebruikten alle patiënten vitamine D3 (figuur 1). Gedurende de gehele periode van acht weken hielden de patiënten een dagboek bij over de ondervonden klachten en beperkingen. Aan het einde van week 1, week 4 en week 8 was er persoonlijk contact met de patiënten. We controleerden de dagboeken op volledigheid. De correcte inname van de onderzoeksmedicatie verifieerden we door het tellen van de vergeten capsules. Een onafhankelijk laboratorium controleerde de samenstelling van de actieve medicatie. Het vitamine D3-gehalte varieerde per capsule tussen 91,3% en 107,6% van het afgesproken gehalte. Dit is volgens de hiervoor in Nederland geldende regels acceptabel.

Voor de randomisatie van de medicatie in de tweede periode, die bedoeld was om voor elke individuele patiënt het moment te maskeren dat deze met de toediening van vitamine D3 startte, maakten we gebruik van blokrandomisatie, met een blok grootte van tien.¹⁵ De apotheker die de onderzoeksmedicatie samenstelde, verrichtte de randomisatie, blind voor patiënt en onderzoeker. De vitamine D3-houdende capsules waren niet te onderscheiden van die met placebo.

Uitkomstmaat was de verandering in de ernst van de klachten zoals de patiënt die uitdrukte op een 100 mm visueel analoge schaal (VAS). Er waren drie schalen: een voor jeuk, een voor pijn en een voor de ondervonden beperkingen. We hielden de gemiddelde dagtemperatuur voor elke onderzoeksdag van iedere individuele patiënt apart bij. Daarvoor gebruikten we gegevens van het Koninklijk Meteorologisch Instituut (KNMI). Omdat de meeste patiënten hun klachten bleken te beschrijven als jeuk of pijn hebben wij 'klacht' gedefinieerd als jeuk of pijn, afhankelijk van de hoogste gemiddelde VAS-score in de baselineperiode. 'Beperking' definieerden we als de ondervonden beperkingen in het dagelijks leven zoals door de patiënt vastgelegd op de VAS.

De vergelijkbaarheid van de twee groepen patiënten (de groep die eerst startte met placebo en de groep die direct vitamine D3 kreeg) controleerden we door te proberen aan de hand van de verzamelde intake- en baselinegegevens verschillen tussen de beide groepen aan te tonen. We gebruikten een chi-kwadraattoets met $\alpha = 0,05$ om verschillen aan te tonen voor leeftijds- en geslachts-

Figuur 1 Onderzoeksschema; steekproeven, interventie afhankelijk van de randomisatie



Groep 1: Deelnemers gerandomiseerd voor placebo gevolgd door vitamine D3

Groep 2: Deelnemers gerandomiseerd voor vitamine D3 alleen

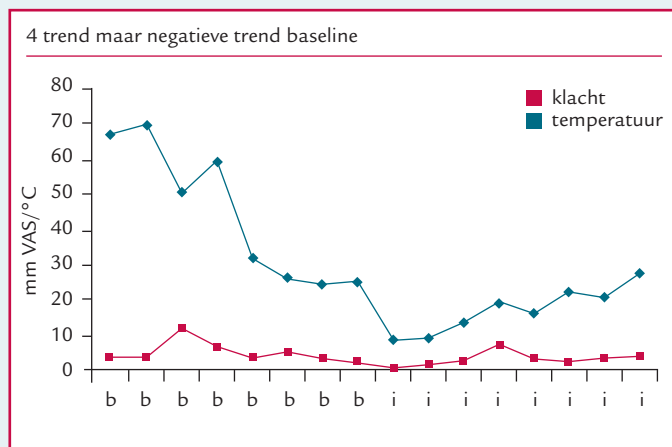
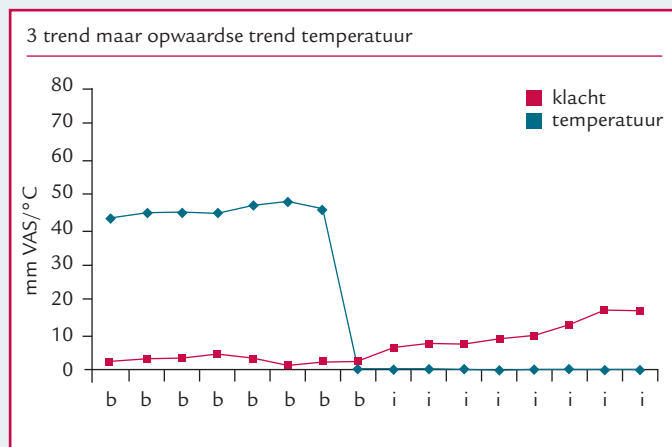
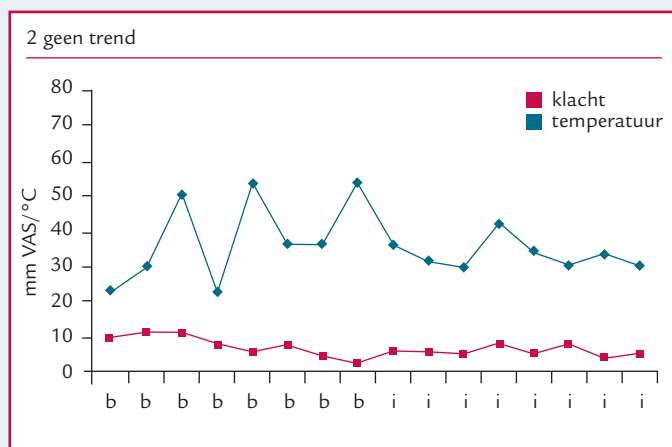
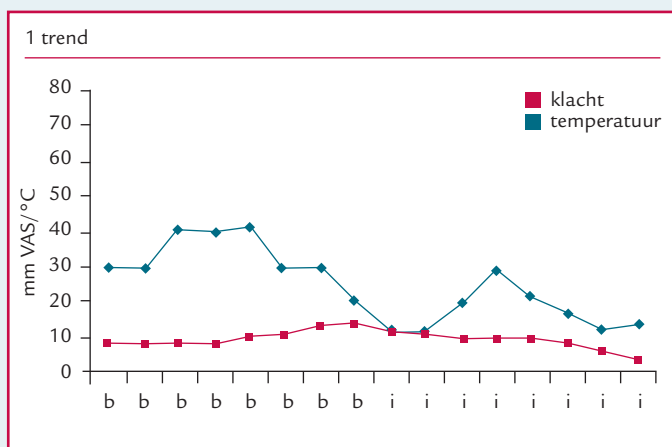
Box 1 Tijdsreeanalyse en de C-statistic

De onderzoekopzet berust op het bestuderen van tijdseries: verschillende waarnemingen van een bepaalde waarde, de VAS-scores voor jeuk, pijn en beperking, gedurende een bepaalde tijd. Wij vergeleken de waarnemingen voor interventie: de baselinewaarnemingen (b), en de waarnemingen na interventie: de interventiewaarnemingen (i).

Door de onderzochte interventie, de toediening van vitamine D3, kan er een verandering van de waargenomen scores ontstaan: een trend.

Aan de hand van de C-statistic, en de daarop gebaseerde wiskundige bewerking die wij hebben toegepast, kunnen we laten zien dat een waargenomen trend niet op toeval berust. Bij de door ons gebruikte Z- en p-waarde is de kans dat een waargenomen trend werkelijk bestaat en niet op toeval berust 95%.

Wij onderscheiden vier mogelijk uitkomsten: trend (1), geen trend (2), trend, maar oplopende temperatuur tijdens de periode dat de patiënt aan het onderzoek meedeed (3) en ten slotte trend, maar al met een verbetering tijdens de nulmeting (4). Alleen in het eerste geval kunnen we zeggen dat de verbetering verband houdt met de interventie.



verdeling, comorbiditeit, de verschillende factoren die te maken hebben met de mate van blootstelling aan de buitenluchttemperatuur, rookgewoonten, nicotinegebruik anderszins en medicatiegebruik. Een t-test met $\alpha = 0,05$ moest mogelijke verschillen aantonen met betrekking tot de duur van de klachten bij inclusie en de baselinescores voor 'klacht' en 'beperking'.

Om de veranderingen in de VAS-scores te evalueren, hanteerden we een tijdsreeanalyse methode. We beoordeelden de gegevens per patiënt afzonderlijk. Dezelfde methode gebruikten we om de temperatuursveranderingen te evalueren voor elke patiënt en elke periode afzonderlijk. De methode is gebaseerd op de C-statistic (box 1).¹⁶ Significantie definieerden we door een p-waarde van

0,05 (een Z-waarde van 1,64 en hoger). De C-statistic is krachtig genoeg om bij onze steekproefgrootte een trend aan te tonen. Eerder zijn publicaties verschenen die formules bevatten met betrekking tot de methode.^{17,18} We beschouwden de interventie als effectief als er een neerwaartse trend aantoonbaar was voor 'klacht' of 'beperking' of beide, bij vergelijking van de steekproeven voor en na interventie. We veronderstelden dat temperatuursverandering verantwoordelijk was voor een eventueel effect als er tussen de beide steekproeven een opwaartse trend in de gemiddelde dagtemperatuur aantoonbaar was. Verder gingen we ervan uit dat vitamine D3-toediening niet noodzakelijkerwijs verantwoordelijk was voor een eventueel effect indien er in de betref-

fende baselinesteekproeven een neerwaartse trend aantoonbaar was voor 'klacht' of 'beperking' of beide.

We verrichtten een aparte subgroepanalyse met de gegevens van de 10 (31%) patiënten met de hoogste baselinescore voor 'klacht'. Daarnaast voerden we een *intention to treat*-analyse uit.

De Commissie Mensgebonden Onderzoek Regio Arnhem-Nijmegen gaf toestemming voor het onderzoek onder nummer 2002/67.

Resultaten

Zevenendertig patiënten namen aan het onderzoek deel. De gegevens van 33 patiënten, 26 vrouwen en 7 mannen met een gemiddelde leeftijd van 44 jaar waren beschikbaar voor analyse (tabel 1). De leeftijds- en geslachtsverdeling staat in figuur 2. De gemiddelde duur van de symptomen bij intake was 6 weken. Vier deelnemers hadden het raynaudfenomeen in de voorgeschiedenis. Eén deelnemer rookte en niemand gebruikte nicotinehoudende kauwgom of pleisters. Behalve bij 4 deelnemers die bètablokkers gebruikten, was er geen sprake van medicatiegebruik dat relevant was voor het onderzoek. Met uitzondering van bètablokkergebruik (alle gebruikers in de groep die met placebo startte) en het raynaudfenomeen (alle patiënten in de groep die direct met vitamine D3 startte) verschilden de verzamelde baselinegegevens van beide groepen niet van elkaar.

De compliantie van de deelnemers was uitstekend. Alle patiënten vulden hun dagboek volledig in. Ze misten geen enkel *face-to-face*-contact. Ze namen de onderzoeksmedicatie consequent in: we telden maar 27 vergeten capsules (van de 1617 die de patiënten in totaal moesten innemen).

Tabel 2 ('klacht') en tabel 3 ('beperking') laten de uitkomsten van het onderzoek zien. Achtendertig procent van de patiënten rapporteerde na drie weken placebogebruik een vermindering van 'klacht' en 10% meldde een vermindering van 'beperking'. Na 4 weken vitamine D3-gebruik rapporteerde 33% van de deelnemers een vermindering van 'klacht' en 45% een vermindering van 'beperking'. Na zeven weken vitamine D3-gebruik verschoof dat naar respectievelijk 47% (minder 'klacht') en 35% (minder 'beperking'). Na correctie voor patiënten bij wie gedurende de interventieperiode sprake was van een oplopende temperatuurtrend rapporteerde 31% minder 'klacht' en 13% minder 'beperking' bij drie weken placebogebruik. Deze getallen daalden naar 18% (minder 'klacht') en 6% (minder 'beperking') na 7 weken vitamine D3-gebruik. Na correctie voor patiënten met een oplopende temperatuurtrend in de interventieperiode of een neerwaartse trend in de baselinegegevens voor 'klacht' of 'beperking', dus na correctie voor mogelijke verbetering op grond van andere oorzaken dan het gebruik

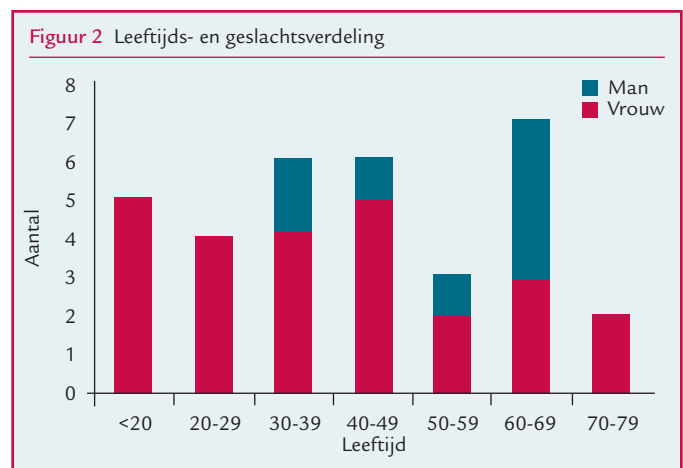
van vitamine D3, rapporteerde 19% minder 'klacht' en 6% minder 'beperking' na 3 weken placebo. Na 7 weken vitamine D3 waren de uitkomsten gelijk. Om een effect gemaskeerd door een geringe ernst van de klachten bij inclusie niet te missen hebben we apart gekeken naar de 10 deelnemers (31%) met de hoogste VAS-scores ('klacht' of 'beperking') in de baselineperiode. Voor deze groep vonden we geen afname van 'klacht' of 'beperking', niet na 3 weken placebogebruik, noch na 7 weken vitamine D3-gebruik. Intention to treat-analyse liet een vergelijkbaar resultaat zien.

Beschouwing

Op het eerste gezicht lijkt vitamine D3 effectief te zijn: na zeven weken vitamine D3-gebruik rapporteren beduidend meer patiënten een vermindering van de ondervonden klachten of beperkingen dan na placebogebruik. Na correctie voor de invloed van temperatuursverandering, door het terzijde leggen van de gegevens van deelnemers bij wie tijdens de onderzoeksperiode sprake was van een opwaartse temperatuurtrend, blijkt het gevonden verschil echter te verdwijnen. Correctie voor mogelijke interferentie van andere confounders, door het aanvullend terzijde leggen van de gegevens behorend bij deelnemers met een neerwaartse trend van de baseline-VAS-scores voor 'klacht', 'beperking' of beide, verandert deze uitkomst niet verder. De resultaten van een subgroep van patiënten met de meeste klachten bij intake en de intention to treat-analyse zijn niet anders. Daarom concluderen wij dat het effect van orale toediening van 2000 IE vitamine D3 per dag bij de behandeling van patiënten met chronische perniones het placebo-effect niet overtreft.

In ons literatuuronderzoek vonden wij dat in vrijwel alle onderzoeken waarbij men een positief effect van een interventie voor chronische perniones rapporteerde, 60% à 70% van de patiënten verbeterde.⁸ In geen enkel onderzoek was sprake van een grondige correctie voor de invloed van temperatuur en andere confounders. Onze resultaten voor correctie (voor het effect van temperatuur en andere mogelijke confounders) zijn vergelijkbaar met de uitkomsten van deze onderzoeken. Wij menen dat de resultaten van ons onderzoek voor correctie, en mogelijk ook de resultaten van de genoemde onderzoeken met fluocinolon-crème, nifedipine en vitamine D3, een afspiegeling zijn van het

Tabel 1 Inclusie en uitval	
Geïncludeerde patiënten	37
Niet beschikbaar voor analyse	4
- Terugtrekkingen (eerste week na inclusie)	2
- Ziekenhuisopname (niet gerelateerd aan perniones)	1
- Geëxcludeerd na inclusie (geen klachten meer gerapporteerd na inclusie)	1
Beschikbaar voor analyse	33



Tabel 2 Patiënten die na interventie een vermindering van ‘klacht’ rapporteerden (n = 33)

Interventie	Zonder correctie voor confounders		Na correctie voor temperatuursverandering		Na correctie voor temperatuurs- en baselineverandering	
	n	%	n	%	n	%
3 weken placebo (n = 16)	6	38	5	31	3	19
4 weken D3 (n = 33)	11	33	7	21	3	9
7 weken D3 (n = 17)	8	47	3	18	3	18

Tabel 3 Patiënten die na interventie een vermindering van ‘beperking’ rapporteerden (n = 33)

Interventie	Zonder correctie voor confounders		Na correctie voor temperatuurverandering		Na correctie voor temperatuurs- en baselineverandering	
	n	%	n	%	n	%
3 weken placebo (n = 16)	3	19	2	13	1	6
4 weken D3 (n = 33)	15	45	8	24	6	18
7 weken D3 (n = 17)	6	35	1	6	1	6

natuurlijke beloop van de aandoening en de effecten van temperatuursveranderingen in de onderzoeksperiode.⁹⁻¹¹

Het placebo-effect kan tot 30% van de behandelresultaten verklaren.¹⁹ Onze bevindingen na behandeling met placebo zijn daarmee vergelijkbaar. Het effect van vitamine D3 overtreft dit placebo-effect niet. Het is waarschijnlijk dat het natuurlijke beloop, de effecten van temperatuursveranderingen en het placebo-effect verantwoordelijk zijn voor de algemene, maar onjuiste gedachte onder patiënten en huisartsen dat vitamine D3 werkt.

*Wintertenen*

Ons onderzoek heeft enkele sterke punten, vooral in vergelijking met de eerdergenoemde onderzoeken over chronische paronychia. We zorgden voor een goede controle van de diagnose bij intake. Ook controleerden we bekende confounders als comorbiditeit, blootstelling aan kou, medicatiegebruik en de compliantie van de deelnemers. Bovendien is de onderzoeksopzet zo gekozen dat we rekening houden met de relatieve onbekendheid van de achtergronden van de aandoening en mogelijk confounders.

Er zijn echter ook beperkingen. Het gaat hier niet om een compleet, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek. De deelnemers die de gegevens over placebogebruik genereerden zijn niet dezelfde als de deelnemers die de gegevens genereerden over vitamine D3-gebruik gedurende zeven weken. We vonden echter geen relevante verschillen tussen beide groepen. Door de opzet van het onderzoek is het niet waarschijnlijk dat de ongelijke ver-

deling van deelnemers met het raynaudfenomeen en met bètablokkergebruik van invloed is geweest op de uitkomsten.

Eveneens door de opzet, en vooral door de rigoureuze wijze waarop wij de mogelijke invloed van confounders hebben aangepakt, is het goed denkbaar dat een zeer klein effect van de toediening van vitamine D3 is gemist. We zijn ervan overtuigd dat een dergelijk minimaal effect klinisch niet relevant is. Het mogelijke effect van

temperatuur evalueerden we niet met behulp van gegevens over de werkelijke blootstelling van de deelnemers aan kou, maar met gegevens over de buitenluchttemperatuur. Wij zijn van mening dat dit een correcte keuze is geweest. Zeven van de tien deelnemers bij wie temperatuursveranderingen een rol speelden, verwarmden niet alle ruimten in huis of werkten in een onverwarmde omgeving. Verder waren wij niet in staat om het effect van de voorheen gebruikelijke behandeling (de vitamine D3-injectie) te beoordelen, omdat vitamine D3 voor injectie niet meer beschikbaar is. In plaats daarvan gebruikten we de in Nederland geadviseerde maximum orale dagdosis vitamine D3. Deze dagdosis van 2000 IE komt ook overeen met de geschatte hoeveelheid vitamine D3 die per dag uit het vroeger voor de intramusculaire injectie gebruikte depotpreparaat vrijkwam. In de laatste plaats is het aantal van 33 deelnemers relatief klein.

Conclusie

Ondanks de genoemde beperkingen concluderen we op basis van de uitkomsten van dit onderzoek dat huisartsen vitamine D3 niet langer moeten gebruiken bij de behandeling van patiënten met chronische paronychia. Op grond van onze bevindingen stellen wij ook vragen bij de positieve uitkomsten van de onderzoeken over het effect van fluocinoloncrème en nifedipine.^{9,10} Het geclaimde effect zou heel goed veroorzaakt kunnen zijn door het natuurlijk beloop van de aandoening en de invloed van kou en andere confounders. De verschillende onderzoeksontwerpen waren niet voldoende toegesneden op het ondervangen van dit probleem.

Het is dus niet mogelijk om een onderbouwd advies te geven met betrekking tot de behandeling van chronische paronychia in de huisartsenpraktijk. Het zou daarom een goed idee zijn om de effectiviteit van fluocinoloncrème en nifedipine opnieuw te onderzoeken in een onderzoeksopzet die tegemoetkomt aan de eerder genoemde bezwaren.

Dankbetuiging

H. Bor (statisticus) adviseerde ons over de gebruikte methoden. A. van Mierlo (apotheker) produceerde, controleerde en randomiseerde de onderzoeksmedicatie. J.R. Wikler (dermatoloog) was behulpzaam bij de controleprocedure van de intakebeoordelingen. Dr. G.W. ten Tusscher (kinderarts) becommentarieerde het manuscript van de oorspronkelijke publicatie.

Literatuur

- 1 Souwer IH, Lagro-Janssen ALM. Vitamin D3 is not effective in the treatment of chronic chilblains. *Int J Clin Pract* 2009;63:282-6.
- 2 Duffill MB. Milkier chilblains. *N Z Med J* 1993;106:101-3.
- 3 Spittel JA Jr. Vascular syndromes related to environmental temperature. In Juergens JL, Spittel JA, Fairburn NJ II, editors. *Peripheral Vascular Disease*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1980:585-607.
- 4 Souwer IH, Robins LJH, Lagro-Janssen ALM. Chilblains from the patient's perspective. *Eur J Gen Pract* 2007;13:159-60.
- 5 Goette DK. Chilblains. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:257-62.
- 6 Jacob JR, Weisman MH, Rosenblatt, SI, Bookstein JJ. Chronic Pernio: a historical perspective of cold-induced vascular disease. *Arch Intern Med* 1986;146:1589-92.
- 7 Wall LM, Smith NP. Perniosis: A histopathological review. *Clin Exp Dermatol* 1981;6:263-71.
- 8 Souwer IH, Lagro-Janssen ALM. De behandeling van perniones. Een literatuurstudie. *Huisarts Wet* 2004;47:561-4.
- 9 Ganor S. The treatment of chilblains with fluocinolone cream under occlusive dressing. *Harefuah* 1973;84:163.
- 10 Rustin MHA, Newton JA, Smith NP, Dowd PM. The treatment of chilblains with nifedipine: the results of a pilot study, a double-blind placebo-controlled randomized study and a long-term open trial. *Br J Dermatol* 1989;120:267-75.
- 11 Broers JH. De behandeling van perniones met vitamine D3 in grote dosis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1944;88:759.
- 12 Todd MA, Baily RR, Espiner EA, Lynn KL. Vitamin D2 for the treatment of chilblains. A cautionary tale. *N Z Med J* 1987;100:465.
- 13 Louis TA, Lavori PW, Bailar III JC, Polanski M. Crossover and self-controlled designs in clinical research. *N Engl J Med* 1984;310:24-31.
- 14 Guyatt G, Sackett D, Wayne Taylor D, Chong J, Roberts R, Pugsley S. Determining optimal therapy. Randomized trials in individual patients. *N Engl J Med* 1986;314:889-92.
- 15 Beller EM, Gebski V, Keech AC. Randomisation in clinical trials. *Med J Aust* 2002;177:565-7.
- 16 Young LC. On randomness in ordered sequences. *Ann Math Stat* 1941;12:293-300.
- 17 Tryon WW. A simplified time-series analysis for evaluating treatment interventions. *J Appl Behav Anal* 1982;15:423-9.
- 18 Stanley B. A portable method for analyzing time-series data in clinical practice. *Percept Mot Skills* 1984;59:915-6.
- 19 Brody H. The Lie that heals: the ethics of giving placebos. *Ann Intern Med* 1982;97:112-8.

Intermezzo

Matig

Goede zorg wordt door vaklui geleverd die werken in een goed georganiseerde omgeving. Wat nu te doen als de zorg niet goed is doordat het vakmens matig presteert? Moet de manager dat corrigeren of de vaklui onderling? Gewoonlijk houden vakmensen elkaar scherp, als beroepsgroep, als groep collega's. Dokters onderling hebben daar een lange traditie in. Over elkaars schouder meekijken, laten zien dat het anders kan, corrigeren, samen problemen oplossen. En onderwijs geven, dat helpt. Met stagiaires en assistenten in opleiding om je heen moet je wel nadenken over alles wat je doet. De beste vaklui zijn chronisch ontevreden over hoe ze het doen. Maar ja, elke beroepsgroep kent zwakkere broeders en zusters. Ik heb het niet over tijdelijk matig functioneren; dat kan. Een stel bewerkelijke kinderen thuis, ouders ziek en broer aan de drugs. Dan ben je minder scherp in je werk. Maar wat als dat blijft? Eigenlijk moeten vakmensen onderling een matig functionerende collega corrigeren. Maar dat durven ze niet altijd. Dat zijn vervelende gesprekken die je vermijdt. Je bent toch

maatjes. Liever laat je dat aan andere mensen over, je leidinggevende bijvoorbeeld. Een handige leidinggevende hoeft nooit in te grijpen. Die zorgt dat het zo georganiseerd is dat echt slecht werk niet voorkomt en matig functionerende vaklui gecorrigeerd worden. Maar soms moet het wel. Dan mag de leidinggevende dat vervelende gesprek voeren over slecht werk, een andere functie, of ontslag. Het probleem lijkt zo opgelost. Het gemiddelde niveau van bekwaamheid wordt door vaklui onderling geregeld. De uitschieters naar onderen zijn voor de leidinggevende. Blijft over: de matig functionerende leidinggevers. Wat doen we daarmee? Moet de directeur dat aanpakken? Maar die snapt er helemaal niets van. Eigenlijk zouden vakmensen hun eigen leidinggevende moeten beoordelen, corrigeren en desnoods ontslaan. Dan zijn leidinggevers ondergeschikten van de vakmensen, en niet alleen andersom.

Nico van Duijn