

Addendum bij NHG-Standaard TIA

Met enige verbazing heb ik kennis genomen van het addendum bij de NHG standaard TIA, gepubliceerd in Huisarts en Wetenschap 2006;49(13):671. De verbazing betreft het onvoorwaardelijke advies om dipyridamol toe te voegen aan acetylsalicylzuur voor de secundaire preventie na een TIA of een herseninfarct.

Mijn belangstelling werd gewekt in juli van dit jaar door de presentatie van een PICO en de discussie die daarop volgde in mijn aios-groep aan de afdeling huisartsgeneeskunde van ErasmusMC. De risicoreductie van de combinatiebehandeling ten opzichte van acetylsalicylzuur alleen bleek over de beschreven onderzoeksperiode van 3,5 jaar in het meest gunstige geval slechts 4%, waar een behoorlijke uitval wegens bijwerkingen tegenover stond.

Omdat daags na deze presentatie in NTvG een samenvatting van het ESPRIT-onderzoek verscheen¹ en daarbij een lovend commentaar,² hebben E. Schrama, huisarts-in-opleiding en ondergetekende een ingezonden brief naar aanleiding van dit commentaar naar het NTvG gezonden.³ Wij beoogden met deze brief de discussie over de klinische relevantie van de ontstane winst te openen. In hun reactie weerleggen de schrijvers van het artikel onze argumenten niet. Alleen geven zij aan dat zij de verlaging van het risico ruim voldoende vinden om alle patiënten deze combinatiebehandeling te adviseren ondanks de nadelen van de bijwerkingen.

Inderdaad toont het ESPRIT-onderzoek de meerwaarde aan van behandeling met beide middelen samen,⁴ maar de beschreven verlaging van het risico en de beschreven – niet evidence-based – methode om de bijwerkingen te ontlopen, had door de werkgroep TIA op zijn minst wel tot een meer kritische kanttekening mogen leiden.

Jan-Peter Eusman, huisarts

1 Halkes, PHA. Acetylsalicylzuur-dipyridamol effectiever dan alleen acetylsalicylzuur bij de secundaire

preventie na een 'transient ischaemic attack' of een herseninfarct van arteriële oorsprong; de 'European/Australasian stroke prevention in reversible ischaemia trial' (ESPRIT). *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:1832-8.

2 Luijckx GJ, De Keijser JHA. Combinatie van acetylsalicylzuur en dipyridamol gunstig voor secundaire preventie na een 'transient ischaemic attack' of een herseninfarct; een debat beëindigd. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:1812-4.

3 Schrama E, Eusman JP. [Ingezonden mededeling]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:2672-3.

4 Halkes PHA, Van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Aspirin plus dipyridamol versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *ESPRIT Study Group. Lancet* 2006;367:1665-73.

Antwoord

Onze collega's herhalen hiermee de vraag die zij ook al aan de onderzoekers van het ESPRIT-onderzoek en de schrijvers van het begeleidend commentaar in het NTvG hebben gesteld, maar aldaar onvoldoende beantwoord vinden.

Hoewel het niet expliciet in het addendum TIA staat vermeld, hebben wij ons wel degelijk afgevraagd of de grootte van de extra risicoreductie bij de combinatiebehandeling klinisch de moeite waard is. In laatste instantie is dat een vraag die niet objectief door empirisch onderzoek beantwoord kan worden, omdat een waardering van de grootte van het effect een subjectief of in het beste geval een intersubjectief oordeel vereist.¹ Een gebruikelijke methode om een dergelijk probleem op te lossen, is te kijken naar de maatstaven die in analoge situaties werden gehanteerd. Ook kan men kijken naar de kosteneffectiviteit van analoge andere geaccepteerde behandelingen.

Zowel volgens Eusma en Schrama als de ESPRIT-onderzoekers ligt de extra risicoreductie met de combinatiebehandeling ten opzichte van acetylsalicylzuur bij patiënten met een TIA of niet-invaliderend herseninfarct in dezelfde orde van grootte. De 4% extra risicoreductie in 3,5 jaar die Eusma noemt, is – ook als we kijken naar andere behandelingen – beslist niet gering. Uit de richtlijnen voor de primaire preventie van hart- en vaatziekten

in de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement is voor het gebruik van antihypertensiva al genoeg genomen met 5% risicoreductie van hart- en vaatziekten in 10 jaar. Dit is een gevolg van het gekozen afkappunt van een tienjaarsrisico van sterfte van 10% dat correspondeert met een tienjaarsrisico op cardiovasculaire mortaliteit of morbiditeit van circa 20%. Met cholesterolsyntheseremmers gaat het maar weinig beter. Om eenzelfde risicoreductie te bereiken als met toevoeging van dipyridamol aan acetylsalicylzuur bij TIA- of CVA-patiënten is in het kader van primaire preventie gegeven het afkappunt gecombineerde behandeling met antihypertensiva en een cholesterolsyntheseremmer noodzakelijk (zie ook *noot 33* en *tabel 5* in genoemde standaard).² De risicoreducties die volgens de standaard Cardiovasculair risicomanagement zijn vereist, zijn ook internationaal gezien volstrekt geaccepteerd. Beweren dat het extra effect van dipyridamol bij TIA- en CVA-patiënten klinisch niet relevant is, betekent met andere woorden dat men ook de klinische relevantie van een scala aan andere behandelingen op het gebied van hart- en vaatziekten ter discussie stelt.

De bijwerkingen van dipyridamol brengen hier volgens ons geen verandering in. Gebruik van het middel gaat blijkens ESPRIT niet gepaard met extra bloeding complicaties. De meest voorkomende bijwerking van dipyridamol is hoofdpijn. Zelfs als de op klinische ervaring gebaseerde aanbeveling om insluitend te doseren om hoofdpijn te voorkomen onjuist zou blijken, is het gebruik van dipyridamol de moeite van het proberen waard. Deze bijwerking is namelijk geheel reversibel. Wel zijn we het met de ingezonden brieven schrijvers eens dat van het gebruik van dipyridamol moet worden afgezien als de patiënt dat moet bekopen met persisterende hoofdpijn.

Tj. Wiersma, namens de werkgroep TIA

1 Wiersma Tj, Burgers JS. Het formuleren van aanbevelingen. In: Van Everdingen JJE, Burgers JS, Assendelft WJJ, Swinkels JA, Van Barneveld TA, Van de Klundert JLM, redactie. *Evidence-based*

richtlijnontwikkeling. Een leidraad voor de praktijk. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2004:172-90.

- 2 NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement. In: Wiersma Tj, Goudswaard AN, redactie. NHG-standaarden voor de huisarts 2007. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2007.

Somatische fixatie

In hun artikel *Somatische fixatie* (H&W 2007;50(1):11-15) pleiten Lucassen et al. voor meer (wetenschappelijke) aandacht voor preventie van somatische fixatie. Daarbij stellen ze dat het begrip 'somatiseren' het best uit het medisch taalgebruik zou kunnen worden verwijderd, omdat dit exclusief naar een 'neiging van de patiënt' zou verwijzen.

Ik vind het begrip somatisatie zoals gedefinieerd door McWinney,¹ echter zeer bruikbaar in het beschouwen van (huisarts)consulten, bijvoorbeeld in het kader van de huisartsenopleiding. McWinney definieert somatisatie als 'Het overmatig aandacht schenken aan somatische aspecten van complexe problemen', hetgeen dus niet alleen bij de patiënt, maar ook zeker bij de dokter of de omgeving van de patiënt kan liggen. Daarnaast is dit begrip goed hanteerbaar omdat het niet een 'neiging' of karaktereigenschap beschrijft, maar juist concreet, waarneembaar gedrag, zowel van patiënt als van de dokter. Dit geeft kansen voor verandering en daarmee voor preventie van somatische fixatie. Wanneer het begrip somatiseren op deze wijze is gedefinieerd moeten we dus juist koesteren.

F. Schreuder

McWhinney IR. *Textbook of Family Medicine*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1997.

Antwoord

Wij zijn het volledig eens met collega Schreuder als hij voorstelt voor 'somatisatie' de definitie van McWhinney te gebruiken. Aldus gedefinieerd ligt de verantwoordelijkheid of de 'schuld' voor de gang van zaken niet eenzijdig bij de

patiënt, maar ook bij de arts en de omgeving van de patiënt. Dat somatisatie een gemeenschappelijk probleem van dokter en patiënt is, vinden wij een typisch huisartseneeskundig standpunt.

We hebben onze opmerking gemaakt omdat de term 'somatisatie' helaas ook vaak gebruikt wordt als karakteristiek van de patiënt. Zie bijvoorbeeld de definitie van Lipowski: 'Somatization is a tendency to experience and communicate somatic distress and symptoms, unaccounted for by pathological findings, to attribute them to physical illness, and to seek medical help for them'. Ook de omschrijvingen van de somatoforme stoornissen in de DSM hebben eenzijdig betrekking op de patiënt.

Het ging ons primair om de benadering van het probleem en niet zozeer om de exacte term.

P. Lucassen, T. olde Hartman, M. Borghuis

Voortschrijdend inzicht

Met interesse las ik het journaalstukje (H&W 2006;49(13):646) over de review van Hayward et al. in *Annals of Internal Medicine*. Daarin wordt kennelijk openlijk getwijfeld aan de zinnigheid van onze NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement: 'Ik zou het zeer plezierig vinden als we nu eens andere normen bedenken om de kwaliteit van onze preventieve zorg te meten dan de waan van de dag met telkens veranderende labwaarden.' En: 'Wellicht kunnen we daar [het streven naar heel lage LDL-spiegels, red.] straks weer mee ophouden.'

De review waaraan wordt gerefereerd zet kritische kanttekeningen bij de methodologie van RCT's zoals het intention-to-treatprincipe en kaart ook andere problemen met onderzoekopzet en statistische bewerkingen aan. Dat is op zich niets bijzonders. De auteurs vragen zich ook terecht af of je alleen het LDL-c als onafhankelijke risicofactor verantwoordelijk mag houden voor het succes van de statines. Bij zulke langlopende RCT's speelt op de achtergrond immers ook de introductie van ACE-remmers en plaat-

jesremmers mee. Ook wijst het artikel op de relatief kleine winst die nog behaald wordt bij extreem lage LDL-c-gehaltenes.

Zo worden in de review patiëntengroepen met een hoog en een laag risico onderling vergeleken. De relatieve winst op eindpunten neemt bij lage LDL-c-gehaltenes logaritmisch af en dit gebrek aan effect is bij laagrisicopatiënten het sterkst aanwezig. In Nederland houden wij een norm van 2,5 mmol/l aan, maar in de USA is dit al 1,8 mmol/l. Het is dus maar de vraag of wij in deze trend mee moeten gaan.

Dat het goed is om bij patiënten met een hoog risico op diabetes en hart- en vaatziekten het LDL-c te verlagen, daar twijfelen ook de auteurs niet aan. Tussen de regels van het review heen is wel te lezen dat dit niet moet leiden tot draconisch lage waarden en sterke medicalisering.

Ik vind het van een gerespecteerd wetenschappelijk tijdschrift als H&W dat door veel huisartsen gelezen wordt te kort door de bocht om bovenstaande uitspraken te doen. Dat leidt tot verwarring onder de praktiserende medici die net aan de strenge standaard voor cardiovasculair risicomanagement gewend beginnen te raken.

Mattees van Dijk

Commentaar

We begrijpen de verwarring die het commentaar teweeg heeft gebracht. Toch zullen we moeten leren leven met het feit dat richtlijnen veranderen. Hoe degelijk ook, de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement is niet in graniet uitgehouwen en zal vast wel weer eens worden aangepast. Voortschrijdend inzicht heet dat tegenwoordig.

Redactie