

zorg en placebo waren voor deze review relevant.

De kwaliteit van een aantal trials was matig door povere verslaglegging, kleine patiëntenaantallen en een slechte onderzoeksopzet. Alleen de onderzoeken waarin doxatol werd ingezet rapporteerden een significante overlevingswinst, al was het absolute resultaat in tijd maar gering, namelijk ten hoogste 2,5 maand bij een mediane overleving van 18,9 maanden. Het gemiddelde percentage patiënten dat ten minste 50% reductie van het PSA-gehalte bereikte, varieerde van 20% (5-fluoracil) tot 52% (doxatol). Pijnreductie werd bij 35-76% van de patiënten gerapporteerd en gold voor zowel mono- als combinatietherapie. Alle inzet van chemotherapie ging gepaard met toxische bijwerkingen: beenmergsuppressie, cardiale en gastro-intestinale bijwerkingen, neuropathie en kaalheid. De kwaliteit van leven verbeterde significant met doxatol vergeleken met mitoxantron met prednisolon.

**Conclusie** Vanwege de bijwerkingen en vaak slechte therapierespons wordt chemotherapie bij HRPC niet standaard ingezet. Recente gegevens uit RCT's laten zien dat er toch hoopvolle verbeteringen zijn in overlevingswinst, palliatie en kwaliteit van leven. Dit geldt met name voor het gebruik van doxatol. De reviewers vinden de inzet van chemotherapie bij patiënten met HRPC een optie die het overwegen waard is, hoewel in goed overleg de voordelen en nadelen moeten worden afgewogen.

## Commentaar

Hoewel de auteurs erin zijn geslaagd om een relatief grote patiëntengroep met HRCPC te selecteren, zijn er wel methodologische kanttekeningen te plaatsen. De meta-analyse wordt bemoeilijkt door verschillen in methodologische kwaliteit tussen de afzonderlijke onderzoeken en door verschillen in de hoeveelheid patiënten per trial. Negen onderzoeken hadden betrekking op minder dan 50 patiënten, 11 onderzoeken sloten tussen de 51 en 100 patiënten in en bij 27 onderzoeken ging het om meer dan 100 mannen (101-

1006). Het onderzoek naar doxatol waarin dit middel in combinatie met prednisolon met mitoxantron-prednisolon wordt vergeleken, is methodologisch en getalmatig wel goed onderbouwd: een groot aantal mannen met HRPC (1006) en een heldere onderzoeksopzet.<sup>1</sup> Het resultaat is significant, al kun je bij een absolute overlevingswinst van 2,5 maand nog lang niet spreken van een doorbraak.

De uitkomstmaten van de review zijn vanuit de optiek van de patiënt juist gekozen; het gaat bij hen immers om levensverlenging, pijnreductie en verbetering van de kwaliteit van leven.

De uitkomst van de analyse is voor de huisartsenpraktijk niet een resultaat om in het palliatieve beleid van mannen met een hormonaal uitbehandelde prostaatkanker nu direct de bakens te verzetten. De chemokuren met de taxolen kennen bijwerkingen en geven bovendien als negatief bijeffect dat er dagen bijkomen waarin de patiënt in ziekenhuisomgeving moet verblijven: toch een verlies van de kwaliteit van leven. De optie om bij mannen met HRPC met pijnlijke botmetastasen in eerste instantie externe, lokale bestraling toe te passen, blijft een juiste stap, gevolgd door de mogelijkheid van het inzetten van interne radiotherapie met strontium-89. Deze interventie is meerdere malen toe te passen, wordt verhoudingsgewijs goed verdragen, maar slaat niet altijd aan: in een kwart van de gevallen heeft de patiënt er geen baat bij.<sup>2</sup>

Wel brengt het onderzoek in beeld dat er naast de gangbare opties een therapievorm bij is gekomen. In die zin is de uitkomst relevant voor de huisarts bij de beslissing tot verdere behandeling van een patiënt met een doorbraak van gemetastaseerd prostaatkanker. De inzet van deze chemotherapeutica zal niet bij iedereen een optie zijn en is mede afhankelijk van de wens en de context van de patiënt, maar is het bespreken waard wanneer het eind in zicht komt en de dagen krapper worden.

Wouter van der Heide

- 1 Tannock IF, De Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, et al. Doxatol plus prednisolon or mitoxantron plus prednisolon for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1502-12.
- 2 Jager PL, Mensink HJA, Van den Bergh ACM, Piers DA. Een injectie met strontium-89: een eenvoudige behandeling voor patiënten met pijnlijke botmetastasen bij hormonaal uitbehandeld prostaatkarcinoom. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:969-73.

## Pneumokokkenvaccinatie bij patiënten met COPD

Granger R, Walters J, Poole PJ, Lasserson TJ, Mangtani P, Cates CJ, et al. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD001390.pub2.

**Achtergrond** Richtlijnen zoals de NHG-Standaard COPD: behandeling en de CBO-richtlijn Ketenzorg COPD<sup>1</sup> adviseren geen standaardvaccinatie voor pneumokokken bij patiënten met COPD omdat in geïndustrialiseerde landen deze vaccinatie niet effectief is om (pneumokokken) pneumonieën of sterfte daaraan te voorkomen. In 2006 verscheen bovengenoemde review met een iets andere insteek: hier zijn met name de acute exacerbaties de primaire uitkomstmaat.

**Doel** Meten van de effectiviteit en de veiligheid van pneumokokkenvaccinaties in vergelijking met een placebo ten aanzien van acute COPD-exacerbaties. Secundaire uitkomstmaten waren: pneumonie-episodes, ziekenhuisopnames, bijwerkingen, effect op functioneren, verandering in longfunctie, sterfte en kosteneffectiviteit.

**Methode** Alle RCT's werden geselecteerd die het effect en/of de veiligheid van pneumokokkenvaccinatie per injectie beoordeelden bij patiënten met COPD. De reviewers doorzochten het Cochrane Airways Group COPD trials register. Zij namen ook handmatig samenvattingen van symposia door.

**Resultaten** De reviewers vonden vier RCT's. In één onderzoek werden acute

exacerbaties meegenomen. Het effect van vaccineren op het optreden van exacerbaties was niet aantoonbaar (RR 1,43; 95%-BI 0,31-6,69). Ook voor de eerdergenoemde secundaire uitkomstmaten kon geen effect worden gevonden: drie onderzoeken rapporteerden over pneumonie, één over ziekenhuisopnamen. Mortaliteit tussen 1 en 48 maanden na de vaccinatie gaf ook geen verschillen, en hetzelfde gaat op voor sterfte.

**Conclusie** Er is geen bewijs uit gerandomiseerd onderzoek dat pneumokokkenvaccinatie bij COPD-patiënten een belangrijke invloed heeft op ziekte en sterfte. Het bewijs is echter nogal zwak omdat voor deze review slechts vier trials werden opgespoord, waarvan er slechts één relevant was voor de uitkomstmaat exacerbaties.

## Commentaar

De auteurs concluderen dat de doelmatigheid van het vaccineren van patiënten

met COPD met pneumokokkenvaccinatie op exacerbaties en andere uitkomstmaten niet is aangetoond. De oddsratio's die ze vinden bij de diverse uitkomsten zijn klein. Mogelijk zouden ze wel significant zijn indien er grotere onderzoeken zouden worden verricht bij deze groep patiënten, maar de effectgrootte blijft waarschijnlijk toch heel erg gering. Deze bevinding past geheel in de adviezen van de herziene NHG-Standaard COPD: behandeling die dit jaar verschijnt en van de CBO-richtlijn Ketenzorg COPD. Voor de huisartsenpraktijk zijn deze gegevens van belang vanwege de hype aan commotie die het onderwerp pneumokokken in de media soms teweegbrengt – denk aan de discussie over het invoeren van pneumokokkenvaccinatie bij kinderen. Belangrijker nog is dat men zich realiseert zoals Roger Damoiseaux al schreef dat de pneumokok met zijn meer dan honderd varianten minder goed te bestrijden is met vaccinaties.<sup>2</sup> Ook de ruimte voor verbetering op

exacerbaties in de huisartsenpraktijk is niet zo groot. Immers 80% van de COPD-patiënten die bij de huisarts bekend zijn, heeft een longfunctie met een eensecondewaarde (FEV<sub>1</sub>) van meer dan 50%. Juist in deze vrij grote groep komen heftige exacerbaties niet vaak voor. Deze spelen zich juist in de zogenaamde GOLD-III- en -IV-categorie af.

Kortom, in de huisartsenpraktijk is er geen plaats voor het vaccineren van COPD-patiënten met pneumokokkenvaccinatie.

Jean Muris

1 CBO. Richtlijn ketenzorg COPD. Stichting Ketenzorg, Alphen a/d Rijn: Van Zuiden, 2005.

2 Damoiseaux R. Vaccinatie is geen panacee. Huisarts Wet 2004;47:490.

## POEM

### Het effect van ramipril op de incidentie van diabetes

#### Vraagstelling

Moeten patiënten met een laag risico op hart- en vaatziekten, maar met een gestoorde glucosetolerantie worden behandeld met ramipril om diabetes te voorkomen?

#### Betekenis voor huisarts en patiënt

In de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 wordt gesteld dat een gestoord nuchtere glucose – een geringe verhoging van de nuchtere waarden – wijst op een grotere kans op de ontwikkeling van diabetes mellitus en daarmee op een verhoogd cardiovasculair risico. Aanbevolen wordt bij een gestoord nuchtere glucose de glucosebepaling na drie maanden te herhalen. Als ook dan de diagnose diabetes mellitus niet kan worden gesteld, wordt de patiënt jaarlijks gecontroleerd. In de standaard wordt niet aanbevolen

deze patiënten met gering afwijkende bloedsuikerwaarden medicamenteus te behandelen met het doel diabetes te voorkomen.

Uit het HOPE-onderzoek bleek dat routinematig gebruik van ramipril mogelijk diabetes zou kunnen voorkomen bij mensen met een gestoord nuchtere glucose en een hoog risico op hart- en vaatziekten.<sup>1</sup> De vraag is of dit ook geldt voor patiënten met een laag risico. Het hier besproken onderzoek laat zien dat ramipril bij patiënten met een gestoord nuchtere glucose en een laag risico op cardiovasculaire aandoeningen geen effect heeft op het bloedglucosemetabolisme. Er is daarom in de huisartsenpraktijk geen reden om ramipril op preventieve gronden voor te schrijven.

#### Korte beschrijving

**Inleiding** Lichamelijke activiteit, gewichtsverlies en enkele bloedsuiker- verlagende middelen verminderen de

#### Wat is een POEM?

Een POEM (Patient Oriented Evidence that Matters) is een evidence-based referaat van een wetenschappelijk artikel. De feitelijke informatie uit het artikel geven we daarbij zo helder, objectief en transparant mogelijk weer. Daarnaast vertalen we de uitkomsten van het artikel naar de huisarts die een patiënt voor zich heeft, zo mogelijk met NNT of andere getallen die voor de individuele patiënt inzichtelijk zijn. We vergelijken de resultaten met huidige richtlijnen of de gangbare werkwijze.

kans op diabetes bij patiënten met een gestoorde glucosetolerantie. Het HOPE-onderzoek liet zien dat het gebruik van ramipril bij mensen met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten de kans op het ontstaan van diabetes met 34% verminderde in vergelijking met placebo.<sup>1</sup> In dit onderzoek was diabetes niet een van tevoren vastgestelde uitkomstmaat; de