

is aangewezen. Daar waar dit risico wel boven de 5% komt, moet hiermee inderdaad rekening worden gehouden en kan bij een onbehandeld LDL < 2,5 mmol van behandeling worden afgezien. Uit eigen klinische ervaring weten we echter dat dit slechts bij hoge uitzondering in deze groep patiënten voorkomt.

Uiteraard was ons artikel niet bedoeld de huisarts te verwarren, maar aan te zetten tot een afgewogen beslissing bij het voorschrijven van een statine, zoals ook Wiersma et al. voorstaan. Hierbij dienen meerdere factoren, zoals door ons beschreven, te worden afgewogen. De individueel *berekende* UKPDS-*risicofunctie* kan volgens ons daarbij een behulpzaam instrument zijn, ook al staat deze dan 'slechts' vermeld in noot 19 van de CVRM-standaard.

W.J.C. de Grauw, C. Bakx,
W.H.E.M. van Gerwen

Restlesslegssyndroom 1

Een stuk over onderdiagnostiek en onderbehandeling geschreven in opdracht van en onder andere geschreven door een industrie die zelf medicijnen maakt voor de desbetreffende indicatie dient op voorhand met argusogen te worden bekeken. Als er nog geen markt is voor ropinirol, dient die gecreëerd te worden nietwaar? In het aprilnummer bijna 6 pagina's pseudo-onderzoek over miskend leed ten gevolge van het restlesslegssyndroom.¹ De boodschap: huisartsen let beter op uw zaak.

Onderwijl lezen we nogal wat onzin. Het zou gaan om een neurologische aandoening, hoewel over de aard ervan enkel nog kan worden gespeculeerd. Zes procent van de spreekuurbezoekers zou het syndroom hebben. Raar eigenlijk, terwijl ze voor wat anders naar de dokter gaan. De onderzoekers menen gemakshalve dat een controlegroep overbodig is, want zij achten 'het aantal spreekuurbezoekers wel een representatieve steekproef van het aantal ingeschrevenen'. Los van

het feit dat hier letterlijk genomen onzin staat; deze mening kan natuurlijk niet door de wetenschappelijke beugel. Als we gaan beweren dat mensen at random besluiten naar de dokter te gaan, kunnen we gevoeglijk besluiten de huisartsge-neeskunde op te heffen.

Even verderop wordt de mogelijke overschatting van de impact van restlesslegs op de MOS- en SF-36 scores weggeredeneerd, hoewel is vergeleken met de scores van de algemene bevolking – en dus niet is gecontroleerd voor de impact van de klachten waarmee de mensen naar de dokter gingen. De auteurs wijzen hierbij op de slechtere scores op deze schalen bij ernstiger restlesslegs. Of het laatste waar is, valt echter niet te controleren, daar deze scores van ernstige en minder ernstige restlesslegspatiënten onvolledig gepresenteerd zijn en gegevens over de significantie van de verschillen – die inconsistent en op het oog niet allemaal indrukwekkend zijn – ontbreken. Hoe dan ook: ook hier is een controlegroep onontbeerlijk en het bestaan van een causale relatie is door het vinden van een associatie nog geenszins aangetoond.

Laten we eens denken over een alternatieve interpretatie. Mensen die de huisarts bezoeken, zullen gemiddeld genomen ongezonder zijn dan de rest van de populatie. Diverse ziekten kunnen de slaap verstoren, bovendien komt gestoorde nachtrust sowieso veel voor; het kan worden gerekend tot de *condition humaine*. Voor onaangename sensaties in de benen en aandrang deze te bewegen geldt hetzelfde. Veel mensen maken onbewust bewegingen met de benen in de slaap. Men kan daar even wakker van worden, waardoor men dit alles beter waarneemt. Ernstig hoeft dit allemaal niet te zijn. Vaak volstaat volgens de NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen uitleg en geruststelling dat dit geen teken van een ernstige onderliggende aandoening is.² Medicamenteuze proefbehandeling wordt in deze standaard, in tegenstelling tot wat het onderzoek vermeldt, alleen aangeraden bij ernstige aanhoudende klachten, waarvoor men dus herhaaldelijk het spreekuur bezocht heeft. De meeste

lijders piekeren er echter niet over met deze klachten naar de dokter te gaan. Laten we dat vooral zo houden.

Tjerk Wiersma

- 1 Baggen MEJM, Timmermans EAY, Moes KJ, De Weerd AW. Prevalentie en impact van het restlesslegssyndroom in de huisartsenpraktijk. *Huisarts Wet* 2007;50:134-9.
- 2 Knuistingh Neven A, Lucassen PLBJ, Bonsema K, Teunissen H, Verduijn MM, Bouma M. NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen. *Huisarts Wet* 2005;48:402-15.

Restlesslegssyndroom 2

Met als kernboodschap 'RLS wordt vaak niet of inadequaat behandeld' verscheen in de rubriek 'onderzoek' een artikel over het restlesslegssyndroom (RLS) van Baggen et al. Onder de auteursgegevens werd de betrokkenheid van GlaxoSmithKline nog vermeld, daarna was het hek van de dam en de objectiviteit ver te zoeken. Een vijftal voorbeelden.

De RLS-patiënten werden gerekruteerd uit de wachtkamer van 14 huisartsen. Die patiënten waren daar voor een *andere* klacht dan RLS. De auteurs geven als resultaten dat RLS toeneemt met de leeftijd en vaker vrouwen treft. Die resultaten kloppen niet: ouderen en vrouwen zijn sowieso oververtegenwoordigd in de wachtkamer en hiervoor vindt geen correctie plaats.

Bij hun berekening van de prevalentie van RLS komen de auteurs op 6%; hun rekensom is gebaseerd op de wachtkamer en niet op de algemene populatie. De criteria voor *klinisch relevante* RLS zijn gebaseerd op expertconsensus, verder na te lezen in een artikel van Allen et al. over RLS. In dat artikel blijkt dat Allen ook voor GlaxoSmithKline heeft gewerkt, dat de Nederlandse gegevensverzameling plaatsvond vóór publicatie van dit artikel en dat de expertconsensus werd opge-maakt door een panel van een vijftal niet nader toegelichte 'RLS-experts'. Verder blijkt het welzijn van de aangetroffen RLS-patiënten 'onder de norm van de

algemene bevolking'. Maar zou dat niet vaker gelden voor mensen die hun huisarts bezoeken?

De vetgedrukte tussenkopjes van de beschouwing luiden: 'RLS komt regelmatig voor', 'RLS heeft effect op slaap en kwaliteit van leven', 'Onderdiagnose' en 'Onderbehandeling'. Nergens in de onderzoeksopzet is iets terug te vinden wat conclusies zou toelaten over behandeling of causaliteit; desalniettemin is dit het onderwerp van minstens de helft van de beschouwing en van de kernboodschap.

De veertien huisartsen die meewerkten aan het onderzoek interviewden de gevonden eigen patiënten met RLS – die daarvoor dus niet in de wachtkamer zaten! – over de impact van RLS. Vervolgens vroegen ze hun eigen patiënten of en welke medicatie ze gebruikten voor RLS. Het artikel meldt met gepaste trots dat 'na het uitgebreide diagnostisch interview 62,3% van de huisartsen concludeert dat RLS een negatief effect heeft op welzijn en gezondheid'. Is deze werkwijze niet hét kenmerk van een seeding trial?

Beseft de redactie dat de – veelal arge-loze – deelnemende huisartsen voor deelname aan dit type onderzoek vaak een aanzienlijke vergoeding per patiënt ontvangen waar het reguliere, meestal ongesponsorde, onderzoek niet tegenop kan bieden? Is hiernaar gevraagd?

Dit artikel is een schoolvoorbeeld van ongewenste beïnvloeding door de farmaceut conform de trias 'make it worse, underdiagnosed and treatable'.

F. Bareman, J.P. Eusman, S. Thomas

Restlesslegssyndroom 3

In hun artikel over het restlesslegssyndroom (RLS) in de huisartsenpraktijk doen Baggen et al. het voorkomen dat RLS een negatief effect heeft op welzijn en gezondheid en dat dit syndroom wat betreft kwaliteit van leven op één lijn ligt met hart- en vaatziekten, osteoarthritis en diabetes mellitus. Dit komt mij vreemd voor.

De onderzoekers, zo blijkt, hebben slechts het kleinste deel (106) van het totaal (238, na correctie met 72%) aan RLS-patiënten ingesloten en gaan daarmee voorbij aan het grootste gedeelte (55,4%) van de patiënten die ook alle vier – internationaal vastgestelde – diagnostische criteria uit de vragenlijst positief hebben beantwoord. Volgens deze criteria hebben zij eveneens RLS. De onderzoekers laten RLS-patiënten die minder dan 2 dagen/nachten per week last hebben – alsof zij geen klinisch relevante klachten hebben – buiten beschouwing. De prevalentie van *alle* RLS-patiënten in hun populatie van wachtkamerpatiënten van de huisarts is dan veel hoger, namelijk $238/2121 = 11,2\%$. In het artikel wordt vervolgens alleen nog over RLS-patiënten gesproken. Daarmee wordt de indruk gegeven dat het om *alle* RLS-patiënten gaat, inclusief die met lichte klachten. De lezer wordt hierdoor misleid.

De onderzoekers stellen dat RLS niet vaak wordt gediagnosticeerd. Dat is onjuist, aangezien in hun onderzoek 59 van de 106 ingesloten RLS-patiënten nooit met hun klachten bij een arts zijn geweest. Niet 25%, zoals de auteurs ons voorrekenen, maar meer dan de helft $27/47$ (57%) van de ingesloten patiënten die een arts consulteerden, kreeg een diagnose, waarvan $23/47$ (49%) uiteindelijk volgens de dossiers, de juiste. Beslist geen onredelijke score bij een aandoening die 10 jaar geleden vrijwel niet in de leerboeken voorkwam. Ook hier wordt de lezer op het verkeerde been gezet.

Ook is het de vraag of RLS-patiënten meestal niet of inadequaet worden behandeld zoals wordt beweerd. Over een ingestelde behandeling met leefregels zoals staken van alcohol, coffeïne en tabak, slaaphygiëne of lichamelijke oefeningen, wordt niet gerept. Slechts de medicamenteuze behandeling wordt belicht, in het bijzonder met dopamine-agonisten, waarbij en passant wordt verwezen naar de NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen.

Huisartsen zijn zeer terughoudend met het voorschrijven van dopamineagonisten, zeker bij een kleine, relatief onschul-

dige kwaal als RLS, omdat in de praktijk blijkt dat vaak ernstige bijwerkingen optreden bij deze geneesmiddelen. Ook over de behandeling krijgt de lezer aldus eenzijdige informatie.

Het artikel is tendentius en geeft misleidende informatie over RLS. Kennelijk streven de auteurs naar meer bekendheid bij huisartsen over deze aandoening (lees: patiënten beter opsporen) en betere behandeling (lees: het voorschrijven van dopaminerge geneesmiddelen). RLS wordt van kleine kwaal tot grote ziekte gemaakt en gemedicaliseerd. Dat is verontrustend.

De verontrusting dringt zich des te meer op als uit de verklaring over belangenverstremgeling blijkt dat het onderzoek geïnitieerd en volledig gefinancierd is door GlaxoSmithKline, de fabrikant van ropinirol dat als parkinsonmiddel op de markt is gebracht maar recent is vrijgegeven voor de indicatie RLS. Bovendien, zo blijkt, hebben twee auteurs van het artikel nauwe banden met deze farmaceutische firma.

Het is onbegrijpelijk dat de redactie van H&W dit artikel voor publicatie heeft geaccepteerd en heeft geplaatst. Door belangenverstremgeling is objectieve wetenschappelijke informatie erin ver te zoeken.

Siep de Groot

Antwoord

Uiteraard zijn wij ons ervan bewust dat de wachtkamer een zwakkere plek is voor onderzoek dan de algemene populatie. De wachtkamer is echter wel de populatie waarmee de huisarts het gemiddeld in curatieve zin moet doen. Wij hebben gestreefd naar een representatieve steekproef van ingeschrevenen door alle wachtkamerbezoekers die zich gedurende een week bij de huisarts hebben gemeld voor een afspraak of voor een recept te vragen medewerking te verlenen aan het onderzoek.

Er zijn geen demografische gegevens bekend van alle mensen die de vragenlijsten hebben ingevuld ($n = 2121$). Indien zij positief scoorden op de vragenlijst, werd er informed consent gevraagd en van

diegenen die aan het vervolgonderzoek meewerkten zijn demografische gegevens zoals leeftijd en geslacht bekend. Een correctie voor oververtegenwoordiging van vrouwen en ouderen *in de wachtkamer* kon dus niet worden uitgevoerd.

Wij benadrukken dat de prevalentie in ons onderzoek (6%) overeenkomt met die uit onderzoek in andere huisartsenpraktijken (bijvoorbeeld 2,1-5,8% in het REST-onderzoek, zie onze beschouwing) en de algemene populatie (4-10%, zie onze inleiding). In het REST-onderzoek werd RLS gediagnosticeerd op basis van de 4 diagnostische criteria en een klachtenfrequentie van minimaal tweemaal per week. De gegevens uit populatieonderzoek betreffen uiteenlopende gradaties van ernst.

De opmerking dat wij de lezer misleiden door voorbij te gaan aan het grootste deel van de RLS-patiënten – namelijk de groep die voldoet aan de vier diagnostische criteria, maar minder dan tweemaal per week klachten heeft – bestrijden wij. Wij stellen in ons artikel helder dat wij ons beperken tot klinisch relevante RLS, waarbij behalve op diagnostische criteria, ook op de frequentie van de klachten wordt gelet. De prevalentie van 6% blijft wat ons betreft dus staan.

De expertconsensus over de criteria voor klinisch relevante RLS was bij ons bekend voordat het artikel van Allen et al. werd gepubliceerd. Wij hebben gebruikgemaakt van deze voorkennis. De expertconsensus is vooralsnog de enige beschikbare 'maat' voor klinisch relevante RLS.

Over de diagnose: niet-gediagnosticeerd kan twee betekenissen hebben: niet bij de arts geweest en niet door de arts onderkend. Geen reden dus om de percentages voor onderdiagnose te wijzigen.

Wat de impact van RLS betreft: er bestaat inderdaad een reële kans dat het welzijn van patiënten die de huisarts bezoeken in het algemeen onder de norm ligt. In de

beschouwing geven wij dan ook duidelijk aan dat het gebrek aan een controlegroep een beperking is van ons onderzoek, en dat er mogelijk sprake is van overschatting van het effect van RLS op de slaap en de kwaliteit van leven.

Waarom aan onderzoeken wordt getwijfeld waarin RLS wat betreft kwaliteit van leven op één lijn ligt met andere chronische ziekten is voor ons niet duidelijk. Wij verwijzen nogmaals naar de referenties in onze beschouwing.

Wij staan geheel achter de opmerking dat leefregels een belangrijke plaats innemen in de behandeling van RLS. Ook erkennen wij dat huisartsen vanwege bijwerkingen terughoudend zijn met het voorschrijven van dopamineagonisten. Dit neemt niet weg dat, indien nodig, de juiste medicatie moet worden voorgeschreven. Gezien de frequente prescriptie van hydrokinine lijkt ons dat geen onterecht advies.

Over het verwijt van een seeding trial, kunnen wij stellen dat ons onderzoek is getoetst en positief beoordeeld door een erkende ethische toetsingscommissie (St. Bebo te Assen). In ons onderzoek werd geen enkel geneesmiddel voorgeschreven of onderzocht, en geen van de deelnemende artsen is gevraagd rolinrol voor te schrijven. Voorts voldoet ons onderzoek aan de wetenschappelijke criteria, zoals bevestigd door de ethische commissie. Er was sprake van een duidelijke onderzoeksvraag en de resultaten zijn gepubliceerd en transparant gemaakt. Aan de onderzoekers is een vergoeding verstrekt voor de geleverde arbeid.

Het doel van ons onderzoek was niet interventie, maar het vaststellen van de prevalentie en impact van RLS in de huisartsenpraktijk. Gezien de resultaten bestaat er een redelijke populatie met klinisch relevante klachten die onvoldoende behandeld wordt, ongeacht de behandeling. In de beschouwing stellen wij de tussenkopjes ter discussie. Nergens

beweren wij – ook niet in de conclusie – dat met onze resultaten de impact van RLS vaststaat. Met ons onderzoek is een poging gedaan de Nederlandse huisarts zich (opnieuw) bewust te laten worden van een kwaal die gemakkelijk is te herkennen en inderdaad niet altijd behandeling behoeft.

Wij hebben de indruk dat de meeste kritiek op ons onderzoek niet voortkomt uit inhoud, maar uit vooroordelen over gesponsord onderzoek. Dat betreuren wij zeer. Wij hebben beoogd transparant te zijn in de vorm en de opzet van het onderzoek. Alle onderzoek is tot op zekere hoogte gesponsord en er is altijd een vorm van belangenverstremming.

Monique Baggen, Manuela Timmermans, Kees Moes, Al de Weerd

Antwoord van de interim-redactie

Het artikel van Baggen et al. is in maart 2006 ingezonden en heeft, zoals elk verslag van oorspronkelijk onderzoek, de normale peer-reviewprocedure van redactie en externe referent doorlopen. De passage over mogelijke belangenverstremming is door de auteurs op ons verzoek uitgebreid weergegeven en volstrekt inzichtelijk. De schrijvers van de ingezonden brieven konden hun commentaar baseren op een duidelijke weergave van de methoden en resultaten. In de beschouwing sommen de auteurs ook de zwakke punten in hun onderzoek op. De tussenkopjes laten helaas minder nuance zien en hadden wellicht beter achterwege kunnen blijven. De resultaten zijn natuurlijk multi-interpretabel, hetgeen leidt tot deze briefwisseling. In andere tijdschriften wordt de beschouwing dan ook wel 'discussie' genoemd. Dat past bij de doelstelling van H&W: nieuwe inzichten genereren en onderwerpen aan een kritisch wetenschappelijk discours.

De interim-redactie