

## Veiligheid en effectiviteit van gliclazide

### Samenvatting

Van Hateren KJJ, Houweling ST, De Bock GH, Van Dijk PR, Groenier KH, Gans ROB, et al. Veiligheid en effectiviteit van gliclazide. *Huisarts Wet* 2014;57(8):400-3.

**DOEL** In deze meta-analyse hebben wij de veiligheid en effectiviteit van gliclazide onderzocht en vergeleken met die van andere orale bloedglucoseverlagende middelen.

**METHODE** Op 17 april 2013 hebben we Medline (PubMed), EMBASE en de Cochrane-database doorzocht op geschikte gerandomiseerde onderzoeken met een minimale onderzoeksduur van twaalf weken bij volwassenen met diabetes mellitus type 2, waarbij een verandering in HbA<sub>1c</sub> werd gerapporteerd en gliclazide werd vergeleken met een ander oraal middel. De primaire uitkomstmaat wat betreft veiligheid was het aantal patiënten met minimaal één ernstige hypoglykemie, en ten aanzien van effectiviteit de verandering in HbA<sub>1c</sub>.

**RESULTATEN** We hebben 19 onderzoeken geïncludeerd, bijna alle van een slechte methodologische kwaliteit. Het HbA<sub>1c</sub> daalde 0,12% (95%-BI 0,01 tot 0,23%) meer in de gliclazidegroep dan in de actieve controlegroepen. We vonden 1 ernstige hypoglykemie bij 2387 gliclazidegebruikers en 1 bij de 2430 gebruikers van een actieve controle. De ernstige hypoglykemie in de gliclazidegroep trad op bij iemand die in de weken voorafgaand aan de hypoglykemie ook was gestart met NPH-insuline.

**Conclusie** Hypoglykemieën met gliclazide zijn zeldzaam en gliclazide is ten minste zo effectief als de andere orale bloedglucoseverlagende middelen. De methodologische kwaliteit van bijna alle onderzoeken was slecht.

### INLEIDING

In de onlangs gereviseerde NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 kiest men na metformine als monotherapie expliciet voor gliclazide als tweede stap in combinatie met metformine.<sup>1</sup> Deze keuze is gebaseerd op diverse gunstige eigenschappen van gliclazide in vergelijking met de andere sulfonylureumderivaten. Ten eerste laten observationele onderzoeken zien dat gliclazide geassocieerd is met minder (cardiovasculaire) sterfte.<sup>2</sup> Het lage hypoglykemierisico,<sup>3</sup> de gunstige effecten ten aanzien van het gewicht en het feit dat een

dosisaanpassing niet nodig is bij een verminderende nierfunctie zijn andere argumenten voor deze keuze. Tot nu toe is er echter geen systematische review geweest die specifiek naar de effecten van gliclazide heeft gekeken. In deze meta-analyse hebben wij de veiligheid en effectiviteit van gliclazide onderzocht en deze vergeleken met die van alle andere orale bloedglucoseverlagende middelen, en als tweede stap in combinatie met metformine.

### METHODE

Een uitgebreide beschrijving van de gebruikte methoden is te vinden in de oorspronkelijke publicatie en de online gepubliceerde bijlagen.<sup>4</sup> Het onderzoeksprotocol van deze meta-analyse hebben we vooraf gepubliceerd op PROSPERO (2013;CRD42013004156).

### Onderzoeks- en gegevensselectie

We selecteerden gerandomiseerde onderzoeken met een minimale onderzoeksduur van twaalf weken bij volwassenen met diabetes mellitus type 2, bij wie men een verandering in HbA<sub>1c</sub> heeft gerapporteerd en gliclazide heeft vergeleken met een ander oraal middel. We excludeerden onderzoeken met een placebo, dieet, insuline of rosiglitazon als controlegroep. Op 17 april 2013 hebben we Medline (PubMed), EMBASE en de Cochrane-database doorzocht op geschikte onderzoeken. Twee auteurs (KvH en GL) hebben alle referenties beoordeeld. Twee auteurs (PvD en GL) hebben de volgende gegevens geëxtraheerd: auteur, publicatiejaar, onderzoeksregistratienummer, groepsgrootte, type interventie, patiëntkenmerken, leeftijd, geslacht, etniciteit, diabetesduur, eerdere behandeling, HbA<sub>1c</sub>, lichaamsgewicht en de vooraf gedefinieerde uitkomsten van veiligheid en effectiviteit. Bij voorkeur hebben we intention-to-treatgegevens verzameld. Indien deze gegevens ontbraken, hebben we de betreffende auteurs, en indien

### Wat is bekend?

- In de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 wordt als tweede stap na metformine de voorkeur gegeven aan het sulfonylureumderivaat gliclazide.
- Anders dan andere sulfonylureumderivaten is gliclazide geassocieerd met gunstige effecten op cardiovasculaire eindpunten.
- Er zijn geen systematische reviews die specifiek naar de effecten van gliclazide hebben gekeken.

### Wat is nieuw?

- In deze meta-analyse hebben we geen hypoglykemieën met gliclazide gevonden in de gevallen waarin men de maximale dosering van 240 mg had gebruikt.
- Wat betreft de glucoseregulatie is gliclazide ten minste zo effectief als de andere orale bloedglucoseverlagende middelen.

Isala, Diabetes kenniscentrum, Dr. van Heesweg 2, 8025 AB Zwolle: dr. K.J.J. van Hateren, huisarts; dr. S.T. Houweling, huisarts; P.R. van Dijk, arts-onderzoeker; dr. K.H. Groenier, universitair docent Statistiek en Kansrekening; prof. dr. H.J.G. Bilo, internist; dr. N. Kleefstra, arts-onderzoeker; dr. G.W.D. Landman, internist. Isala, afdeling Interne geneeskunde, Zwolle: prof. dr. H.J.G. Bilo, internist. Universiteit van Groningen, UMC Groningen, afdeling Epidemiologie; prof. dr. G.H. de Bock, epidemioloog, Universiteit van Groningen, UMC Groningen, afdeling Huisartsgeneeskunde: dr. K.H. Groenier, universitair docent Statistiek en Kansrekening. Universiteit van Groningen, UMC, afdeling Interne geneeskunde: prof. dr. R.O.B. Gans, internist; prof. dr. H.J.G. Bilo, internist; dr. N. Kleefstra, arts-onderzoeker • Correspondentie: k.j.j.van.hateren@isala.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Landman GW, De Bock GH, Van Hateren KJ, Van Dijk PR, Groenier KH, Gans RO, et al. Safety and efficacy of gliclazide as treatment for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *PLoS One* 2014;9:e82880. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

nodig farmaceutische bedrijven, verzocht om gegevens aan te leveren. Twee auteurs hebben de kwaliteit van alle onderzoeken en het risico van bias beoordeeld (PvD en GL), aan de hand van de Cochrane-criteria.

### Uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat wat betreft veiligheid was het aantal patiënten met minimaal één ernstige hypoglykemie, gedefinieerd als een hypoglykemie waarbij hulp door derden noodzakelijk was. Secundaire uitkomstmaten waren het aantal niet-ernstige hypoglykemieën, cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Ten aanzien van de effectiviteit was de primaire uitkomstmaat de verandering in HbA<sub>1c</sub> ten opzichte van de actieve controlegroep. Verandering in gewicht was een secundaire uitkomstmaat.

### Analyses

Verschillende subgroepanalyses hebben we vooraf gepland, waarbij we ons in dit artikel vooral concentreren op onderzoeken die gliclazide vergeleken met andere orale middelen, als tweede stap in combinatie met metformine. De gemiddelde verschillen tussen de interventiegroep en de actieve controlegroepen hebben we voor continue variabelen berekend met een zogenaamd *inverse variance random effect*-model. Indien de onderzoeken geen standaardafwijkingen vermeldde, berekenden we deze met hulp van de standaardfout of het 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI). Aan de hand van het risico op bias hebben we voor alle uitkomstmaten sensitiviteitsanalyses gepland. Alle analyses hebben we uitgevoerd met RevMan 5.1 (Nordic Cochrane Centre).

## RESULTATEN

De zoekactie leverde in totaal 557 artikelen op. Na screening op titel en samenvatting beoordeelden we 51 artikelen op geschiktheid en uiteindelijk bleken 19 onderzoeken daadwerkelijk geschikt.<sup>3,5-21</sup> Het risico van bias was laag in één onderzoek,<sup>3</sup> onduidelijk in een ander onderzoek,<sup>11</sup> en hoog in de resterende onderzoeken. Wij hebben zo nodig de auteurs voor aanvullende informatie benaderd. Helaas hebben diverse auteurs en farmaceutische bedrijven niet op ons verzoek gereageerd, of gaven ze aan dat ze intention-to-treatanalyses niet hebben kunnen uitvoeren. De [webtabel] op [www.henw.org](http://www.henw.org) toont een overzicht van de geïncludeerde onderzoeken. Drie onderzoeken vergeleken gliclazide met een ander oraal middel als tweede stap na metformine.<sup>17,20,22</sup> Het betrof respectievelijk pioglitazon,<sup>17</sup> nateglinide<sup>20</sup> en vildagliptine<sup>22</sup>.

### Veiligheid

In de onderzoeken waarin men hypoglykemieën rapporteerde heeft men 1 ernstige hypoglykemie gevonden bij 2387 gliclazidegebruikers en 1 bij de 2430 gebruikers van een actieve controle. De ernstige hypoglykemie in de gliclazidegroep trad op bij iemand die in de periode voorafgaand aan de hypoglykemie ook was gestart met NPH-insuline.<sup>14</sup> De hypoglykemie in de controlegroep trad op bij iemand die glibenclamide gebruikte.

Zeven onderzoeken rapporteerden bevestigde niet-ernstige hypoglykemieën.<sup>7-9,12,18,21,22</sup> In totaal heeft men 25 hypoglykemieën gevonden bij 1152 gliclazidegebruikers en 22 bij de 1163 patiënten uit een actieve controlegroep. Het relatieve risico (95%-BI) bedroeg 1,09 (0,20 tot 5,78). Alle hypoglykemieën werden gerapporteerd in 3 van de 7 onderzoeken.<sup>9,21,22</sup> Toen we onderzoeken hadden geëxcludeerd waarin patiënten hogere doseringen dan 240 mg kregen (in Nederland de maximale dosering van gliclazide), vonden we geen hypoglykemieën in de gliclazidegroep.

Negen onderzoeken hebben cardiovasculaire incidenten beschreven, met 11 incidenten in de gliclazidegroep en 20 incidenten in de actieve controlegroepen (relatief risico 0,95; 95%-BI 0,57 tot 1,61). Ten aanzien van totale sterfte en cardiovasculaire sterfte hebben we ook geen verschillen tussen beide groepen waargenomen.

### Effectiviteit

Het HbA<sub>1c</sub> daalde 0,12% (= 1,3 mmol/mol; 95%-BI 0,01%; 0 tot 23%) meer in de gliclazidegroep dan in de actieve controlegroepen. Het niet-significante verschil in gewicht bedroeg 0,47 kg (95%-BI -0,75 tot -1,70 kg) in het voordeel van de actieve controlegroepen. Drie onderzoeken hebben gliclazide vergeleken met een ander oraal middel als tweede stap in combinatie met metformine.<sup>17,20,22</sup> Omdat het aantal onderzoeken zo klein was konden we hiervoor geen aparte analyses verrichten. Een korte beschrijving is wel op zijn plaats. Eén onderzoek vergeleek gliclazide met pioglitazon, waarbij men behandeling met de hoogst getolereerde dosering (gliclazide: 320 mg; pioglitazon 45 mg) nastreefde.<sup>17</sup> Na een onderzoeksduur van 52 weken was het HbA<sub>1c</sub> in beide groepen 1% (11 mmol/mol) gedaald, zonder een verschil tussen beide groepen. Uit de vergelijking tussen gliclazide (maximaal 240 mg) en nateglinide (een meglitinide), met een onderzoeksduur van 24 weken, kwam geen significant verschil tussen beide groepen naar voren wat betreft de daling van het HbA<sub>1c</sub>; -0,41% (4,5 mmol/mol) in de nateglinidegroep en -0,57% (6,3 mmol/mol) in de gliclazidegroep.<sup>20</sup> In het derde onderzoek heeft men tweemaal daags vildagliptine 50 mg vergeleken met gliclazide tot een maximale dosering van 320 mg.<sup>22</sup> Na 52 weken was het HbA<sub>1c</sub> 0,81% (8,9 mmol/mol) gedaald met vildagliptine, en 0,85% (9,4 mmol/mol) met gliclazide.

## BESCHOUWING

De belangrijkste conclusie van deze meta-analyse is dat ernstige hypoglykemieën als gevolg van gliclazide erg zeldzaam zijn. Daarnaast hebben we bevestigde, niet-ernstige hypoglykemieën alleen gevonden in onderzoeken waarin men een maximale dosering van 320 mg had gebruikt. Aangezien artsen in Nederland maximaal 240 mg gliclazide mogen voorschrijven, hebben we ook nog specifiek gekeken naar het optreden van hypoglykemieën bij deze dosering. In de kleine groep patiënten die deelnamen aan onderzoeken waarbij de dosering maximaal 240 mg was, heeft men geen bevestigde hypoglykemieën gerapporteerd. Alle niet-ernstige hypoglyke-

Webbtabel Kenmerken van de geïncludeerde onderzoeken

Onderzoek	Interventie (maximale dosis)	Controle (maximale dosis)	Onderzoeksduur (maanden)	HbA1c (%)	Leeftijd (jaar)	Toegevoegd aan	n	Geslacht (% vrouw)	Diabetes-duur (jaar)	Gewicht (kg)
Harrower, 1985 <sup>5</sup>	Gliclazide 320 mg	Glibenclamide 30 mg	52	12	60	Geen	20/19	-	4	61
Jerums, 1987 <sup>6</sup>	Gliclazide 240 mg	Glibenclamide 15 mg	104	9,6	60	Geen	9/8	35	8	-
Collier, 1989 <sup>7</sup>	Gliclazide 240 mg	Metformine 3000 mg	24	11,9	54	Geen	12/12	-	0	-
Noury, 1991 <sup>8</sup>	Gliclazide 240 mg	Metformine 1800 mg	13	9,7	55	Geen	27/30	51	3	80
Tessier, 1994 <sup>9</sup>	Gliclazide 320 mg	Glibenclamide 20 mg	26	8,6	72	Geen	11/11	18	5	-
Tessier, 1999 <sup>10</sup>	Gliclazide 320 mg	Metformine 2250 mg	24	7,5	59	Geen	18/18	31	5	82
Guvener, 1999 <sup>11</sup>	Gliclazide 320 mg	Acarbose 600 mg	26	8,5	56	Insuline	18/20	79	11	-
Salman, 2001 <sup>12</sup>	Gliclazide 320 mg	Acarbose 600 mg	24	8,8	54	Geen	30/27	42	4	-
NCT01022762, 2010 <sup>13</sup>	Gliclazide 240 mg	Repaglinide 12 mg	16	7,2	62	Metformine	218/217	46	1	-
Furlong, 2003 <sup>14</sup>	Gliclazide 240 mg	Repaglinide 12 mg	13	9,3	59	Insuline	39/41	47	8	91
Lawrence, 2004 <sup>15</sup>	Gliclazide 320 mg	Pioglitazon 45 mg Metformine 3000 mg	24	7,7	61	lage dosering OBVM 66%	20/20/20	35	-	68
Scherthaner, 2004 <sup>3</sup>	Gliclazide 120 mg XR	Glimeperide 6 mg	27	8,3	61	Geen/ metformine/ acarbose	388/427	49	6	84
Charbonell, 2004 <sup>16</sup>	Gliclazide 320 mg	Pioglitazon 45 mg	52	8,7	-	Geen	1270 totaal	-	-	-
Matthews, 2005 <sup>17</sup>	Gliclazide 320 mg	Pioglitazon 45 mg	52	8,6	57	Metformine	313/317	50	6	92
Kardas, 2005 <sup>18</sup>	Gliclazide MR 90 mg	Glibenclamide 10 mg	16	7,2	62	Metformine 28%	49/50	60	3	77
Pierriello, 2006 <sup>19</sup>	Gliclazide 320 mg	Pioglitazone 45 mg	52	8,8	59	Dieet of 1 OBVM*	140/135	35	9	80
Ristic, 2006 <sup>20</sup>	Gliclazide 240 mg	Nateglinide 180 mg	24	7,6	62	Metformine	133/129	48	7	-
Foley, 2009 <sup>21</sup>	Gliclazide 320 mg	Vildagliptine 100 mg	104	8,6	55	Geen	533/530	44	2	84
Filozof, 2009 <sup>22</sup>	Gliclazide 320 mg	Vildagliptine 100 mg	52	8,5	59	Metformine	490/503	48	7	85

\*OBVM = oraal bloedglucoseverlagend middel.

mieën kwamen alleen voor in twee gesponsorde onderzoeken die vildagliptine met gliclazide hebben vergeleken.<sup>21,22</sup>

Wat de effectiviteit ten aanzien van het HbA1c betreft hebben we in de totale analyse een klinisch niet-relevant voordeel van 0,12% (1,3 mmol/mol) gevonden voor gliclazide. Helaas waren er erg weinig onderzoeken die specifiek naar gliclazide als tweede stap na metformine hadden gekeken, waardoor we geen definitieve conclusies kunnen trekken.

De gewichtsanalyses waren gebaseerd op de resultaten van slechts acht onderzoeken. Veel auteurs en bedrijven weigerden om gegevens aan te leveren. Als gevolg van een hoog bias-risico hebben we geen vergelijkingen tussen gliclazide en specifieke andere middelen verricht.

De keuze voor gliclazide in de nieuwe NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 is mede gemaakt op basis van een groot observationeel onderzoek, waarin sulfonylureumderivaten in het algemeen geassocieerd waren met een verhoogde kans op vroege sterfte en cardiovasculaire problemen, vergeleken met metformine.<sup>2</sup> Vergeleken met de andere sulfonylureumderivaten kwam gliclazide er echter erg goed uit. De uitkomsten op harde eindpunten voor gliclazide verschilden namelijk niet significant van die voor metformine. Deze gunstige effecten

konden we niet bevestigen in deze systematische review van RCT's. Geen enkel onderzoek was echter opgezet met het doel om de effecten op cardiovasculaire eindpunten te onderzoeken. Daarnaast heeft men deze incidenten in slechts negen van de negentien onderzoeken gerapporteerd.

### CONCLUSIE

In deze meta-analyse hebben we geen hypoglykemieën met gliclazide gevonden indien de betrokken onderzoekers de maximale dosering van 240 mg hadden gebruikt. Daarnaast was gliclazide ten minste zo effectief wat betreft de glucose-regulatie, vergeleken met de andere orale bloedglucoseverlagende middelen. De methodologische kwaliteit van bijna alle onderzoeken was slecht en het bias-risico was hoog. Dit onderzoek biedt verdere ondersteuning aan de keuze die de NHG-Standaard maakt voor de combinatie metformine met gliclazide als eerste optie na monotherapie met metformine. ■

### LITERATUUR

- 1 Rutten GE, De Grauw WJ, Nijpels G, Houweling ST, Van de Laar FA, Bilo HJ, et al. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (derde herziening). Huisarts Wet 2013;56:512-25.

- 2 Schramm TK, Gislason GH, Vaag A, Rasmussen JN, Folke F, Hansen ML, et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. *Eur Heart J* 2011;32:1900-8.
- 3 Schernthaner G, Grimaldi A, Di Mario U, Drzewoski J, Kempler P, Kvapil M, et al. GUIDE study: double-blind comparison of once-daily gliclazide MR and glimepiride in type 2 diabetic patients. *Eur J Clin Invest* 2004;34:535-42.
- 4 Landman GW, De Bock GH, Van Hateren KJ, Van Dijk PR, Groenier KH, Gans RO, et al. Safety and efficacy of gliclazide as treatment for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *PLoS ONE* 2014;9:e82880.
- 5 Harrower AD. Comparison of diabetic control in type 2 (non-insulin dependent) diabetic patients treated with different sulphonylureas. *Curr Med Res Opin* 1985;9:676-80.
- 6 Jerums G, Murray RM, Seeman E, Cooper ME, Edgley S, Marwick K, et al. Lack of effect of gliclazide on early diabetic nephropathy and retinopathy: a two-year controlled study. *Diabetes Res Clin Pract* 1987;3:71-80.
- 7 Collier A, Watson HH, Patrick AW, Ludlam CA, Clarke BF. Effect of glycaemic control, metformin and gliclazide on platelet density and aggregability in recently diagnosed type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetes Metab* 1989;15:420-5.
- 8 Noury J, Nandeuil A. Comparative three-month study of the efficacies of metformin and gliclazide in the treatment of NIDD. *Diabetes Metab* 1991;17:209-12.
- 9 Tessier D, Dawson K, Tetrault JP, Bravo G, Meneilly GS. Glibenclamide vs gliclazide in type 2 diabetes of the elderly. *Diabet Med* 1994;11:974-80.
- 10 Tessier D, Maheux P, Khalil A, Fulop T. Effects of gliclazide versus metformin on the clinical profile and lipid peroxidation markers in type 2 diabetes. *Metabolism* 1999;48:897-903.
- 11 Guvener N, Gedik O. Effects of combination of insulin and acarbose compared with insulin and gliclazide in type 2 diabetic patients. *Acta Diabetol* 1999;36:93-7.
- 12 Salman S, Salman F, Satman I, Yilmaz Y, Ozer E, Sengül A, et al. Comparison of acarbose and gliclazide as first-line agents in patients with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* 2001;16:296-306.
- 13 Comparison of repaglinide and gliclazide in Chinese subjects with type 2 diabetes never received oral antidiabetic drug Treatment. 2010. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01022762?term=NCT01022762&rank=1>.
- 14 Furlong NJ, Hulme SA, O'Brien SV, Hardy KJ. Comparison of repaglinide vs. gliclazide in combination with bedtime NPH insulin in patients with Type 2 diabetes inadequately controlled with oral hypoglycaemic agents. *Diabet Med* 2003;20:935-41.
- 15 Lawrence JM, Reid J, Taylor GJ, Stirling C, Reckless JP. Favorable effects of pioglitazone and metformin compared with gliclazide on lipoprotein sub-fractions in overweight patients with early type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:41-6.
- 16 Charbonnel BH, Matthews DR, Schernthaner G, Hanefeld M, Brunetti P. A long-term comparison of pioglitazone and gliclazide in patients with Type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, parallel-group comparison trial. *Diabet Med* 2005;22:399-405.
- 17 Matthews DR, Charbonnel BH, Hanefeld M, Brunetti P, Schernthaner G. Long-term therapy with addition of pioglitazone to metformin compared with the addition of gliclazide to metformin in patients with type 2 diabetes: a randomized, comparative study. *Diabetes Metab Res Rev* 2005;21:167-74.
- 18 Kardas P. The DIACOM study (effect of Dosing frequency of oral Antidiabetic agents on the COMPLIANCE and biochemical control of type 2 diabetes). *Diabetes Obes Metab* 2005;7:722-8.
- 19 Perriello G, Pampanelli S, Di Pietro C, Brunetti P. Comparison of glycaemic control over 1 year with pioglitazone or gliclazide in patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2006;23:246-52.
- 20 Ristic S, Collober-Maugeais C, Pecher E, Cressier F. Comparison of nateglinide and gliclazide in combination with metformin, for treatment of patients with Type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on maximum doses of metformin alone. *Diabet Med* 2006;23:757-62.
- 21 Foley JE, Sreenan S. Efficacy and safety comparison between the DPP-4 inhibitor vildagliptin and the sulfonylurea gliclazide after two years of monotherapy in drug-naïve patients with type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2009;41:905-9.
- 22 Filozof C, Gautier JF. A comparison of efficacy and safety of vildagliptin and gliclazide in combination with metformin in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone: A 52-week, randomized study. *Diabet Med* 2010;27:318-26.

Nico van Duijn

## Mopperdokters en zeurkousen

Huisartsen mopperen even hartstochtelijk als andere Nederlanders, op de regering en op de leidinggevende. Een ander geliefd mopperonderwerp is dat te veel patiënten de huisartsenpost bezoeken met getut en gedoe wat ook overdag kan. Maar uit een onderzoek naar bezoek aan de huisartsenpost van Amersfoort blijkt dat 70% van de bezoekers met medisch noodzakelijke vragen komt en 20% met niet-noodzakelijke, maar wel invoelbare zaken. Slechts 10% is regelrecht getut. Dat valt dus reuze mee. Ik vind het knap van de assistentes die de telefoon bedienen. Ze doen het ook goed, met nau-

welijks missers en bovendien tevreden klanten. Wat is dat 'Niet nodig maar wel invoelbaar'? Dat zijn steken op de borst bij een 18-jarige. Zijn oom is net met een daverend hartinfarct opgenomen. Dan snappen we dat wel. Of vlekjes, we zien stoeten kerngezonde kleintjes met vlekjes langskomen. Voor een deel is dat inderdaad getut. Maar als een buurmeisje ernstig ziek in het ziekenhuis ligt – 'dat begon met vlekjes.' – dan is het invoelbaar. Dan kijk je even naar die waterpokken.

Is geneeskunde van 17.00 tot 8.00 anders dan overdag? Dat is het inderdaad en dat snappen patiënten best. Daarom hebben we 's nachts maar 20 contacten, inclusief huisbezoeken, op 200.000 inwoners. Dat is toch geen overvragen. Over-

dag is makkelijker voor ons dan 's avonds, je kunt dan beter werk leveren. Alles is bij de hand en je kent de mensen. Trouwens, ik werk ook liever maandagochtend dan zondagmiddag, al kunnen patiënten daar anders over denken.

In 1998 heb ik een soortgelijk onderzoek gedaan in Almere, en de resultaten waren precies dezelfde als in Amersfoort. Het vak is dus nauwelijks veranderd: niet in de spreekkamer, niet in de dienst. Het percentage zeurkousen van 10% is ook onveranderd. Daarover mopperen sommige huisartsen in Amersfoort misschien. Erg gezellig zal dat niet wezen. Op de Almeerse huisartsenpost mopperen we uitsluitend op de regering en de baas. Dat is enorm goed voor de sfeer. ■

