

DE BEHANDELING VAN JICHT: NIET ZO EVIDENT ALS HET LIJKT

Aanbevelingen als ondersteuning voor de huisarts

A. VAN DEN BRUEL, E. VERMEIRE, F. BUNTINX, B. AERTGEERTS

Bij het nemen van beleidsbeslissingen hebben artsen soms nood aan snel raadpleegbare en op wetenschappelijke evidentie gebaseerde ondersteuning. Aanbevelingen zijn hiervoor een goede bron. Meestal zijn deze voorzien van handige hulpmiddelen voor de praktijk, zoals steekkaarten, patiëntenbrieven enzovoort. In dit negende artikel van de PICO-reeks beoordelen de auteurs de waarde van de NHG-Standaard Jicht in het beantwoorden van de vraag of colchicine een effectieve behandeling is voor acute jicht.

C a s u s

Fons vraagt een huisbezoek aan. Uitzonderlijk, want hoewel hij al enige tijd in behandeling is voor hypertensie, komt hij ondanks zijn 72 jaar altijd zelf naar de praktijk. Maar

vandaag gaat het echt niet. Aan de telefoon legt hij uit waarom: *"Ik heb het pootje, juist zoals mijn vader vroeger! Ik kan niet stappen of niks. Het is gisteren begonnen, ik heb er niet van geslapen, zo'n pijn doet het."*

Fons informeert of we weten wat hij met 'het pootje' bedoelt... de populaire term voor een jichtaanval. Bij navraag blijkt het metatarsophalangeale gewricht van zijn linker grote teen behoorlijk rood en gezwollen. Welke behandeling gaan we opstarten? Fons maakte enkele maanden geleden een duodenaal ulcus door, dus NSAID zijn niet aangewezen. Colchicine dan maar? De laatste keer dat we colchicine bij een patiënt hebben opgestart, werd ons dat allesbehalve in dank afgenomen: braken en diarree kluisterden hem immers aan het toilet. In hoeverre wegen de voordelen op tegen de nadelen? Vooraleer we op huisbezoek vertrekken, kijken we dit nog snel even na.

Aanbevelingen, richtlijnen, guidelines of standaarden

Ditmaal nemen we de aanbevelingen onder de loep. We bespreken de doelstellingen, voordelen en valkuilen. De algemene principes worden geïllustreerd aan de hand van onze casus.

Wat zijn aanbevelingen?

Aanbevelingen (ook wel richtlijnen, guidelines of standaarden genoemd) ondersteunen de clinicus bij het nemen van beslissingen in de zorg voor zijn patiënt. Ze zijn gericht op verschillende doelgroepen en worden door uiteenlopende onderzoeksgroepen opgesteld. De grote hoeveelheid informatie wordt erin gedistilleerd tot een bruikbaar en handig formaat.

Daarnaast worden aanbevelingen vaak voorzien van zeer praktijkgerichte hulpmiddelen, zoals snel te raadplegen steekkaarten of patiëntenbrieven die het beleid bij de patiënt toelichten en ondersteunen.

Een belangrijke pijler bij het opstellen van aanbevelingen voor goede medische praktijk zijn resultaten van wetenschappelijk onderzoek. Volgens de principes van de Evidence-Based Medicine (EBM) moeten de beslissingen in de aanbeveling gebaseerd zijn op het beste beschikbare bewijsmateriaal¹.

Wanneer klinische studies onvoldoende evidentie aanbrengen voor het beleid in de dagelijkse praktijk bieden aanbevelingen de ontbrekende besliskundige ondersteuning. Waar bewijs ontbreekt, worden bij voorkeur in multidisciplinaire consensus, voorstellen aangereikt².

Hierin verschillen aanbevelingen van systematische reviews. Systematische reviews sommen enkel de bestaande evidentie op en vatten ze eventueel samen. De 'gaten in de evidentie' worden echter niet gedicht. Een ander onderscheid met systematische reviews is dat een aanbeveling alle relevante deelaspecten van het klinische probleem behandelt, rekening houdende met de waarden en voorkeuren van zowel arts als patiënt.

Aan de conclusies (of kernboodschappen) van een aanbeveling worden niveaus van bewijskracht of 'levels of evidence' toegekend¹.

Net zoals bij andere publicaties is het belangrijk om een aanbeveling te beoordelen op haar kwaliteit. Het samenbrengen van experts houdt immers risico's in: een zeer assertieve expert kan zijn mening makkelijker doordrukken dan zijn meer bedeesde collega. Bovendien is het mogelijk dat het consensusproces zodanig veel water in de wijn heeft gedaan, dat het onderscheid tussen 'bewezen' en 'niet bewezen' erg dun is geworden. Een rigoureuze en heldere procedure is dus essentieel om tot een waardevolle aanbeveling te komen. Alleen op die manier zijn aanbevelingen meer waard dan de mening van om het even welke individuele huisarts.

In de dagelijkse praktijk is het evenwel onmogelijk om zelf de kwaliteit van de totstandkoming van een aanbeveling te beoordelen. Dit werk wordt beter toevertrouwd aan deskundigen. In België zijn het Centrum voor Evidence-Based Medicine (CEBAM), de Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen (WVVH) en de Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG) continu bezig met het maken en/of valideren van aanbevelingen, met de AGREE-criteria als leidraad (controlelijst)³. De verschillende onderdelen van deze controlelijst worden door vier onafhankelijke beoordelaars ingevuld. Daarna komen zij tijdens een consensusmeeting samen tot een eindoordeel.

Hoe een aanbeveling beoordelen?

Wat is voor de huisarts belangrijk bij het beoordelen van aanbevelingen? Een aantal duidelijke criteria kunnen hierbij helpen¹.

IS ER SPRAKE VAN EEN DUIDELIJKE HUISARTSENGENEESKUNDIGE VRAAG?

Het is vooreerst belangrijk na te gaan in hoeverre de aanbeveling u zal helpen in de zorg voor uw patiënt. Is de doelstelling van de aanbeveling dezelfde als die van u? Met andere woorden, werd ze ontwikkeld voor uw beroepsgroep, in uw setting, vanuit dezelfde optiek?

Een aantal wetenschappelijke beroepsverenigingen en overheidsinstellingen stellen zelf huisartsengerichte aanbevelingen op. Bij ons in Vlaanderen denken we dan uiteraard eerst aan de WVVH-aanbevelingen. Maar ook de Transparantiefiches van de Doorzichtigheidscommissie, de Standaarden van het Nederlandse HuisartsenGenootschap (NHG) en de CBO-richtlijnen hebben hun plaats.

KAN DE AANBEVELING IN DE HUISARTSENGENEESKUNDIGE PRAKTIJK WORDEN TOEGEPAST?

Wat zijn nu precies de resultaten van de aanbeveling? Zijn ze praktisch en klinisch belangrijk? Worden ze op een ondubbelzinnige manier geformuleerd? Wat hebben we aan een aanbeveling die zegt '*antibiotica voor te schrijven bij een gecompliceerd verloop*'. Wat is een gecompliceerd verloop en welke antibiotica moeten we dan voorschrijven? Belangrijk is dat alle relevante opties en uitkomsten duidelijk en expliciet aan bod komen. Wat hebben we immers aan een aanbeveling die slechts in een beperkt aantal van de gevallen toepasbaar is?

IS DE AANBEVELING VOLDOENDE WETENSCHAPPELIJK ONDERBOUWD?

Met andere woorden: zijn er voldoende conclusies van het niveau van bewijskracht 1 of 2? Werd de aanbeveling bovendien correct opgesteld? Het proces van verzamelen, selecteren en combineren van de wetenschappelijke onderbouwing moet expliciet en systematisch zijn, overeenkomstig de principes van systematische reviews. De verschillende uitkomsten en hun relatieve waarde moeten tegen elkaar worden afgewogen (bijvoorbeeld het verminderen van het risico op een cardiovasculaire aandoening ten koste van een hoger risico op borstkanker). Voor de lezer moet de sterkte van het bewijsmateriaal duidelijk zijn. Dit laat hem toe in te schatten met welke kracht deze aanbeveling wordt geformuleerd. Onzekerheid en eventuele onderliggende waarden moeten worden geëxpliciteerd, zoals het afwegen van voor- en nadelen van een behandeling en de reden waarom de balans in de ene of in de andere richting uitvalt. Idealiter heeft de beroepsgroep de aanbeveling vooraf getest en geëvalueerd, en zijn belangrijke recente ontwikkelingen erin opgenomen.

Een aanbeveling is immers slechts beperkt geldig, namelijk tot zolang nieuw bewijsmateriaal opduikt. Het is dus zinvol te controleren wanneer de aanbeveling tot stand is gekomen en wanneer ze voor het laatst werd bijgewerkt.

Een aanbeveling schraagt de dagelijkse praktijk

Gezien het ontbreken van recentere bronnen (zie blz. 342) is de NHG-Standaard in het geval van Fons de meest bruikbare leidraad voor de praktijk (figuur 1) ⁴. De 'NHG-Standaard Jicht' werd door het Nederlands HuisartsenGenootschap ontwikkeld.

Ondanks de anders gestructureerde Nederlandse gezondheidszorg, is de Standaard ook voor de Vlaamse huisarts relevant. We kunnen op de eerste vraag van onze korte controlelijst, namelijk of er sprake is van een duidelijke huisartsengeneeskundige vraag, dus positief antwoorden.

De Standaard is ondubbelzinnig en duidelijk geformuleerd en kan snel en overzichtelijk worden doorzocht. Het expliciet afwegen van voor- en nadelen, met benoemen van waarden en voorkeuren, komt echter niet helemaal aan bod. De tweede vraag, naar de toepasbaarheid in de huisartsenpraktijk, kunnen we slechts gedeeltelijk beantwoorden.

En dan rest ons de vraag naar de wetenschappelijke onderbouwing. Het bewijsmateriaal waarop de Standaard steunt, is terug te vinden in de noten. Er worden geen niveaus van bewijskracht gegeven, waardoor de lezer de stap van evidentie naar aanbeveling moeilijk kan maken. Als we zelf het niveau bepalen, komen we uit op niveau 2, vermits er maar één RCT voorhanden is die het effect van colchicine bij jicht onderzoekt. Ten slotte dateert de richtlijn van 2001, de 'vervaldatum' komt dus wel echt dichtbij.

Ondanks de beperkte evidentie ondersteunt de NHG-Standaard toch het beleid dat we voor onze patiënt in gedachten hadden. We hebben bijgevolg een houvast inzake dosis, bijwerkingen en contra-indicaties. Zoals reeds aangehaald, staan aanbevelingen meestal niet op zichzelf. Ze worden begeleid door hulpmiddelen, zoals patiëntenfolders of steekkaarten. Zo ook bestaat er voor de NHG-Standaard Jicht een NHG-patiëntenbrief (<http://nhg.artsenet.nl/upload/104/patbrieven/15c.htm>). Deze ondersteunt de communicatie met de patiënt, kadert het probleem in een bredere context en motiveert de beslissing van de huisarts.

JICHT M72 (juni 2001)

Deze standaard is bedoeld als richtlijn voor het handelen door de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal (zie ook [disclaimer](#)).
Patiënten zouden wij graag willen wijzen op de [NHG-Patiëntenfolders en -Patiëntenbrieven](#). Deze folders en brieven zijn gebaseerd op de standaarden, maar bevatten geen medische medische termen.

De informatie in deze standaard dient niet als vervanging van een consult door de huisarts. Bedenk bij het lezen dat uw gezondheidsstatus anders kan zijn dan in de teksten wordt beschreven.

BEGRIPPEN	BELEID
DIAGNOSTIEK	Voorlichting
Anamnese	<ul style="list-style-type: none"> * acute jicht: beloop, behandeling, uitlokkende factoren (alcohol), voedingsadviezen (beperkt effect) * vervang zo mogelijk (is)diuretica door hydrochloorthiazide tot 1dd 25 mg, of triamtereen (2e keus) * gecompliceerde jicht: onderhoudsbehandeling voorkomt recidieven en complicaties; aanwezige tophi verdwijnen binnen 6 maanden
Lichamelijk onderzoek	Medicamenteuze behandeling
Aanvullend onderzoek	* acute jicht <ul style="list-style-type: none"> - 1e keus: NSAID, ibuprofen 4dd 600 mg, waarna 3dd 400 mg, diclofenac eenmalig 100 mg waarna 3dd 50 mg, naproxen 750 mg, na 8 uur 500 mg waarna 3dd 250 mg - geen verbetering 2-3 dagen; heroverweeg diagnose, ga over op 2e keus - 2e keus: colchicine, start met 1 mg, dan 0,5 mg 2-3dd tot pijn verdwenen is of optreden van maagdarmklachten; geen verbetering 2-3 dagen; heroverweeg diagnose, ga over op 3e keus - 3e keus: corticosteroiden; bij monoarthritis intra-articulair injectie, bijv. triamcinolon; kleine gewrichten (MTP-1) 5-10 mg, grote (knie) 20-60 mg, meestal <24 uur afname pijn en één injectie voldoende; bij oligo-arthritis of bezwaren tegen intra-articulair injectie: prednison oraal 1dd 30 mg 10 dagen of i.m. 50 mg triamcinolon eenmalig, effect <2 dagen
Evaluatie	* gecompliceerde jicht <ul style="list-style-type: none"> - start onderhoudsbehandeling 4 weken na acute jicht om nieuwe aanval te vermijden; als instellen of ophogen acute jicht uitlokt, ga door met medicatie en behandel jichtaanval - streef naar serumurezuurgehalte <0.36 mmol/l (bij slechte nierfunctie 0.42 mmol/l) bepaal dit elke 4 weken bij instellen, pas dosis aan tot streefwaarde bereikt is - adviseer vochtinname 2-3 liter per dag - bij <6 mmol urinezuur/24-uurs urine: benzbromaron 50 mg 1dd bij ontbijt, tot max 300 mg 1dd, geen benzbromaron bij kreatinineklaring <25 ml/min of nierstenen in anamnese - bij >6 mmol urinezuur/24-uurs urine: allopurinol 100 mg 1dd, tot max. 700 mg (per gift max. 300 mg); bij verminderde nierfunctie lagere (maximum) dosis - bij intolerantie, onvoldoende effect of contra-indicatie: ene middel door andere vervangen
BELEID	
Voorlichting	
Medicamenteuze behandeling	
Controles	Controles
Consultatie en verwijzing	

Figuur 1: De NHG-standaard Jicht (<http://nhg.artsenet.nl/upload/104/standaarden/M72/>).

P I C O

- P acute jichtaanval
 I colchicine
 C placebo
 O pijn

B r o n n e n

We zoeken dus een antwoord op de vraag *of colchicine een effectieve behandeling is voor acute jicht*. Sommige termen zijn niet altijd makkelijk te vertalen. De MeSH-databank helpt ons in dit geval niet, want als we 'jicht' intikken, herkent de zoekmachine het woord niet. We kunnen de Engelse vertaling opzoeken via een vertaalwebsite, bijvoorbeeld: www.foreignword.com/Tools/transnow.htm. Voor onze zoektocht hebben we de MeSH-termen 'gout' en 'colchicine' gebruikt.

Syntheseonderzoek

RICHTLIJNEN

- 1 WVVH aanbevelingen voor de goede medische praktijk: geen informatie.
- 2 NHG-standaarden:
 - *Jicht (M72)*⁴.
De Standaard (2001) beveelt colchicine aan als tweede keuze voor de behandeling van jicht, na een NSAID. De dosering wordt duidelijk opgegeven. Maagdarmklachten zijn vernoemd als reden om de behandeling te staken. In de noten geven de auteurs toe dat de aanbeveling slechts berust op één RCT met 43 patiënten. Hierin had colchicine bij 66 % van de patiënten na 48 uur een pijnstillend effect, tegenover 33 % met placebo. De auteurs vermelden verder het frequent optreden van toxiciteit, zoals braken en diarree, maar ook myopathie en neuropathie. Deze effecten zijn reversibel. Absolute contra-indicaties zijn zwangerschap en lever- en nierfunctiestoornissen. Oudere leeftijd is een relatieve contra-indicatie. Een leeftijdsgrens wordt echter niet gegeven.
- 3 SIGN: geen informatie
- 4 National Guideline Clearinghouse: geen informatie

KRITISCHE BESPREKINGEN VAN ONDERZOEK

- 1 Minerva: geen informatie
- 2 Clinical Evidence:
 - *Acute gout*⁵. De auteur vindt onvoldoende evidentie (augustus 2003) voor het aanbevelen van colchicine bij de behandeling van jicht. Ook voor NSAID's, intra-

articulaire corticosteroiden en parenterale of orale corticosteroiden is er onvoldoende bewijs.

- 3 ACP Journal Club: geen informatie

SYSTEMATISCHE REVIEWS

- 1 Cochrane: er is één systematische review in voorbereiding, waarvan voorlopig nog geen resultaten beschikbaar zijn.
- 2 DARE: geen informatie
- 3 Andere systematische reviews of meta-analyses:
 - *A literature review of the epidemiology and treatment of acute gout*⁶. Deze recente review (2003) heeft enkele zwakke punten in de methodologie (beperkte zoekactie, taalrestricties). De auteurs concluderen dat de evidentie voor de behandeling van jicht zeer beperkt is en dat het niet mogelijk is een verschil in effectiviteit tussen de verschillende producten aan te wijzen.

Origineel onderzoek

- *Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout*⁷. Deze studie was niet alleen de eerste (1987) die het effect van colchicine voor de behandeling van jicht bestudeerde, maar meteen ook de laatste. De auteurs besluiten dat colchicine effectief is voor de behandeling van jicht. Met name de snellere verbetering van de symptomen is opvallend.

R e s u l t a a t

Soms roept een zoektocht meer vragen op dan hij er beantwoordt. De vraag was vrij eenvoudig, namelijk wat is het effect van colchicine bij de behandeling van jicht? Nochtans staat het antwoord niet onomstotelijk vast. Er is eigenlijk maar één onderzoek waarop we ons beleid kunnen baseren. Deze RCT vindt een effect, maar door de kleinschaligheid van het onderzoek (slechts 43 patiënten), is dat een minimale wetenschappelijke onderbouwing voor een aandoening die zo frequent voorkomt (incidentie van 2,4 per 1 000 patiënten per jaar⁸). De Standaard geeft wel aanbevelingen, maar dateert al van 2001, waardoor de evidentie niet echt 'vers' meer is. De zoektocht van Clinical Evidence dateert van augustus 2003.

Hier kan de zoektocht worden beëindigd: er is voldoende informatie om een beleid bij de patiënt in te stellen.

Terug naar de patiënt Literatuur

Fons komt absoluut niet meer in aanmerking voor NSAID. Daardoor vervalt de eerstekeusbehandeling. Zo komen we bij de tweede keuze terecht, colchicine. Fons heeft geen absolute contra-indicaties, zijn nier- en leverfunctie is goed. Oudere leeftijd is een relatieve contra-indicatie, omwille van de hogere kans op myopathie door de afgenomen spiermassa. Met zijn 72 jaar heeft hij dus mogelijk meer kans op deze reversibele nevenwerking. Maar Fons is een heel actieve man. Die afgenomen spiermassa zou dus wel kunnen meevallen. Het alternatief, een intra-articulaire corticosteroideninjectie, lijkt ons absoluut geen prettig vooruitzicht. Als opstartdosis schrijven we 1 mg colchicine voor. Daarna driemaal daags 0,5 mg, tot de pijn verdwenen is of maag-darmklachten optreden. Daarnaast moet Fons paracetamol nemen, eventueel in hoge dosis, om de pijn te verlichten. We spreken met hem af terug contact op te nemen als de pijn na drie dagen niet is afgenomen of er nevenwerkingen zijn. Met behulp van de NHG-Patiëntenbrief kunnen we hem meer informatie geven over 'het pootje', met uitleg over eventuele nevenwerkingen van de behandeling.

AUTEURS

A. Van den Bruel is als huisarts verbonden aan het Centrum voor Evidence-Based Medicine (CEBAM) en tevens onderzoeker aan het Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de KU Leuven;

E. Vermeire is als huisarts verbonden aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de Universiteit Antwerpen en tevens stafid van het Centrum voor Evidence-Based Medicine (CEBAM);

F. Buntinx is professor aan het Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de KU Leuven en aan de Capaciteitsgroep Huisartsgeneeskunde van de Universiteit Maastricht;

B. Aertgeerts is professor aan het Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de KU Leuven en tevens directeur van het Centrum voor Evidence-Based Medicine (CEBAM).

- 1 Van Royen P. Niveaus van bewijskracht. 'Levels of evidence'. *Huisarts Nu* 2002;31(2):54-7.
- 2 Buntinx F. De tien geboden van de consensusbouwer. Een standaard der standaarden. *Huisarts Nu* 1996;25(1):13-6.
- 3 www.agreecollaboration.org
- 4 Gorter KJ, Verstappen WHJM, Cirkel JW, Kolnaar BGM, Oosterberg E, Romeijnders ACM. NHG-Standaard Jicht (M72). *Huisarts Wet* 2001;44:457.
- 5 Underwood M. Musculoskeletal Disorders, Gout. *Clinical Evidence* 2003;Issue 10.
- 6 Kim KY, Ralph SH, Hunsche E, Wertheimer AI, Kong SX. A literature review of the epidemiology and treatment of acute gout. *Clin Ther* 2003; 25:1593-617.
- 7 Ahern MJ, Reid C, Gordon TP, McCredie M, Brooks PM, Jones M. Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout. *Aust N Z J Med* 1987;17:301-4.
- 8 Lamberts H. In het Huis van de Huisarts, verslag van het Transitieproject. Lelystad: Meditekst, 1991.

Deze reeks is gemaakt in samenwerking
met het Belgian Centre for Evidence-Based
Medicine (CEBAM): www.cebam.be

