



geneesmiddelen**brief**

FORMUL & INFO

Afgiftekantoor Gent X

P 408505

verschijnt 4 x per jaar

[februari, mei, september, november]

nr 4

Mondzorg

Mondzorg wordt bij ouderen vaak verwaarloosd. Dit is ook het geval bij bewoners van woon- en zorgcentra. Nochtans zijn er heel wat preventieve maatregelen mogelijk voor een gezond gebit en gezonde mond. Deze worden hieronder besproken. Deze interventies blijken echter arbeidsintensief. Dit vraagt andermaal een grote inzet van het verzorgend personeel naast de vele taken die het elke dag te vervullen heeft. Dit kan een hinderpaal vormen om de voorgestelde maatregelen te implementeren. Toch pleiten we voor een goede mondzorg omdat dit behalve de levenskwaliteit ook de algemene gezondheidstoestand van deze broze populatie ten goede kan komen. Mondzorg is geen detail en mag ook niet als dusdanig beschouwd worden.

In deze brief is ervoor gekozen behandeling niet expliciet aan bod te laten komen. In het WZC-Formularium worden in de hoofdstukken Infecties en Neus-Keel-Oren behandelingen voor enkele van de hieronder besproken aandoeningen voorgesteld. Vaak echter is het de tandarts of stomatoloog die de behandeling van mondproblemen op zich moet nemen.

Deze tekst is grotendeels geïnspireerd door de Nederlandse "Richtlijn: Mondzorg voor zorgafhankelijke cliënten in verpleeghuizen" (vanwege de Beroepsvereniging van verpleeghuisartsen en sociaal geriaters; vroeger NVVA, nu Verenso)¹.

1 DEFINITIE EN DOEL VAN MONDZORG

Mondzorg omvat de *preventie*, de *diagnostiek*, de *behandeling* en de *nazorg* van ziekten en problemen in het orofaciale systeem (in de ruimste zin van de gehanteerde begrippen). Het orofaciale systeem is een functionele eenheid met als hoofdfuncties voedselopneming, vocale functie en expressief-sociale functie (huilen, lachen, kussen, ...). Een goede mondgezondheid houdt in dat al deze functies optimaal kunnen blijven functioneren. Mondzorg dient ook deel uit te maken van een zorgplan: dit is een cyclisch proces waarbij de resultaten van het gevoerde beleid worden geëvalueerd en zo nodig bijgesteld.

2 FREQUENTE OORZAKEN VAN AANDOENINGEN IN DE MOND BIJ OUDEREN

2.1 Verminderde zelfredzaamheid

Door krachtsverlies in handen en armen of door het optreden van tremoren of coördinatiestoornissen kunnen ouderen vaak zelf niet meer instaan voor hun mondhygiëne. Het kan ook zijn dat ouderen de behoefte aan hulp niet (kunnen) kenbaar maken. Het is ook mogelijk dat anderen het gesignaleerde probleem niet als problematisch ervaren.

2.2 (Onaangepaste) gebitsprothese

Zeer veel ouderen dragen een (volledige) gebitsprothese (in Nederland ongeveer driekwart van de personen boven de 65 jaar, in Vlaanderen ongeveer de helft)². Door de voortschrijdende resorptie van het kaakbot verandert het draagvlak van de tandprothese. Indien de prothese niet tijdig wordt aangepast kan door irritatie hyperplasie van het tandvlees ontstaan.

2.3 Ziekten en geneesmiddelengebruik

Bij personen met *diabetes mellitus* komt (ernstige) parodontitis frequenter voor³.

Er is een verhoogde prevalentie van mondproblemen bij personen met *de ziekte van Parkinson*⁴. Bij personen met de (primaire) ziekte van Parkinson kan sialorroe of xerostomie voorkomen. Vaak is er gewichtsverlies met slecht passende tandprothese voor gevolg. Het anticholinerge effect van antiparkinsonmiddelen werkt daarenboven monddroogte in de hand.

Er is een verband aangetoond tussen *verminderd cognitief functioneren* en het optreden van mondproblemen (o.a. cariës)⁵.

Aandoeningen die monddroogte en hyposalie uitlokken kunnen vanzelfsprekend een invloed hebben op de orale gezondheid.

Geneesmiddelengebruik kan aanleiding geven tot ontstaan van een droge mond, smaakveranderingen en/of tandvleeszwelling (zie ook verder).

2.4 Roken

Roken heeft een belangrijke impact op de mondgezondheid. Kunnen optreden: verkleuring van de tanden, van de prothese, een "hairy" tong, verminderde smaak (en reukzin), hyperpigmentatie van het tandvlees ("smoker's melanosis") en van het verhemelte, cariës, orale candidiasis, mislukken van tandimplantaten, parodontitis (met eventueel tanduitval voor gevolg), leukoplakie en kanker van lippen, mondholte of keel^{6,7}.

3 GEVOLGEN VAN EEN SLECHTE MONDGEZONDHEID

Mondproblemen kunnen de levenskwaliteit negatief beïnvloeden: het eten van bepaalde voedingsmiddelen is onaangenaam of onmogelijk en wordt dan ook vermeden, zo blijkt uit Ne-

derlands onderzoek bij thuiswonende ouderen. Uit dit zelfde onderzoek blijkt tevens dat kauwen en bijten de meeste gestoorde functies zijn en dat 80% van de onderzochte ouderen last hadden van achterblijvende voedselresten⁸.

Mondaandoeningen kunnen dus leiden tot een *verminderde voedselinname en gewichtsverlies*. Ondervoeding kan hiervan het gevolg zijn. Ook zou de prevalentie van pneumonieën lager zijn bij kwetsbare ouderen met een goede mondhygiëne.

Slechte mondgezondheid kan *pijn* uitlokken. Zowel cariës, pulpitis, gingivitis, aftose, parodontitis en candidiase kunnen pijnlijk zijn. Slecht passende prothesen of scherpe gebitselementen kunnen het mondslijmvlies beschadigen en pijn veroorzaken. Let bij patiënten met communicatiestoornissen op non-verbale signalen zoals met vingers in de mond zitten, automutilatiegedrag, agressief gedrag bij de mondverzorging, veranderd gedrag bij eten of drinken, het niet meer willen indoen van de gebitsprothese.

Halitose, smaakstoornissen en tong- en mondbranden worden hieronder besproken.

4 FREQUENT VOORKOMENDE MONDAANDOENINGEN

4.1 Cariës – parodontitis

Deze aandoeningen worden beide gemedieerd door bacteriën die zich op de tanden en kiezen ophopen (tandplaque). Het metaboliseren van suikers uit het voedsel door bepaalde bacteriën leidt tot de vorming van zuren die eerst het tandglazuur en vervolgens omliggend weefsel aantasten waardoor gaatjes (cariës) ontstaan. Speeksel heeft een bufferende werking op dit proces.

Parodontitis is een ontsteking van het parodontium (weefsel rond de tan-

den), waardoor ook het kaakbot kan beschadigd worden en uiteindelijk de tanden kunnen loskomen en uitvallen⁹.

4.2 Aftose

Aften zijn kleine, ondiepe en duidelijk afgelijnde ulcera met grijsgele bodem en erythemateuze rand, die beperkt blijven tot de mond en zich niet voordoen in het kader van een systeem-aandoening (syndroom van Reiter, syndroom van Behçet, ...). Ijzer-, zink-, vitamine B2- of foliumzuurgebrek worden ermee in verband gebracht, maar supplementen van voornoemde middelen hebben geen noemenswaardig klinisch effect op de aandoening¹⁰. Elk afteus ulcus dat langer aanwezig is dan 3 weken moet als mogelijk maligne worden beschouwd, zeker als er een geschiedenis van roken of ethylabusus aan voorafgaat.

4.3 Gingivitis – stomatitis

Gingivitis is een ontsteking van het tandvlees meestal t.g.v. de ophoping van tandplaque die kan evolueren tot het loskomen van het tandvlees van de tand met vernietiging van het peridentale ligament en het aanliggende alveolaire bot. Gingivostomatitis kan onder andere optreden n.a.v. een herpes simplexinfectie. Een acute necrotiserende ulceratieve gingivitis ("trench mouth") is een bijzondere (en zeldzame) vorm van gingivitis die geassocieerd is met een anaerobe flora (*Fusobacterium nucleatum* en *Borrelia Vincenti*). Deze gingivitis is erg pijnlijk en gaat gepaard met ulceravorming en bloedend tandvlees. Ook geneesmiddelen kunnen stomatitis uitlokken: cytostatica, antibiotica, antidepressiva (fluoxetine, sertraline, trazodon, ...), anti-epileptica (carbamazepine, fenytoïne, ...), antihypertensiva (captopril, diuretica, diltiazem, ...), antimycotica, NSAID's (aspirine, diclofenac, ibuprofen, naproxen), protonpompinhibitoren, allopurinol¹¹, ...

4.4 Orale candidiasis

Een schimmelinfectie van de mond kan asymptomatisch verlopen, maar is meestal pijnlijk en kan met smaakverlies of smaakverandering gepaard gaan, symptomen die een normale voedselinname in gedrang kunnen brengen. Het klinisch beeld kan erg verschillend zijn. Ook cheilitis (“perlèche”), dat ook bacterieel bijbesmet kan zijn, kan tot candidiasis van de mond gerekend worden. Vaak is cheilitis het gevolg van veranderingen in de faciale fysiologie bv. als gevolg van tandverlies of slecht passende tandprothese.

Geneesmiddelengebruik kan orale candidiasis veroorzaken: breedpectrumantibiotica, immunodepressiva, corticosteroïden (vooral de inhalatiecorticosteroïden)¹².

4.5 Droge mond/hyposalivatie of hyposalivatie

Een droge mond kan veroorzaakt worden door dehydratie, systeem-aandoeningen (bv. ziekte van Sjögren) of kan optreden na radiotherapie van hoofd- en halsregio.

Verschillende geneesmiddelen kunnen een droge mond uitlokken¹². Hierbij gaat het niet altijd daadwerkelijk om een echte hyposalivatie (bv. zoals bij het gebruik van parasympatholytica) maar vaak om het subjectief gevoel een droge mond te hebben. In praktijk is het niet makkelijk het onderscheid tussen beide te maken, temeer omdat bij echte hyposalivatie er niet altijd een gevoel van droge mond optreedt. Hieronder volgt een niet-limitatieve lijst van geneesmiddelen die een droge mond kunnen veroorzaken:

- ACE-inhibitoren (met name captopril)
- alfa-1-blokkers (alfuzosine, tamsulosine, ...)
- alizapride
- antidepressiva (amitryptiline, imipramine, trazodon, ...)

- antihistaminica (cetirizine, clemastine, ...)
- antiparkinsonmiddelen (amantadine, levodopa, ...)
- antipsychotica (fenothiazinen, zuclopentixol, ...)
- anxiolytica (alprazolam, ...)
- carbamazepine
- diuretica (met name lisdiuretica)
- itraconazol
- narcotische analgetica
- NSAID's
- parasympatholytica (atropine, glycopyrronium, oxybutynine, ...)
- protonpompinhibitoren
- sympathicomimetica (xylometazoline, ...)

Een droge mond kan slikstoornissen veroorzaken. Hierdoor blijven geneesmiddelen te lang in de mond. Dit kan aanleiding geven tot het ontstaan van ulceraties van het wangslimvlies. Het is beschreven bij inname van ijzersulfaat¹³ en van bisfosfonaten¹⁴. Dit is een overweging die moet gemaakt worden bij het voorschrijven van één van de middelen uit bovenstaande lijst (bv. antipsychotica¹⁵).

4.6 Tandvleeshyperplasie

Dit kan het gevolg zijn van een chronische gingivitis door slechte mondhygiëne, maar ook geneesmiddelen kunnen een oorzakelijke rol spelen (bv. fenytoïne, calciumantagonisten)¹².

4.7 Speekselvloed of sialorrhoe

Speekselvloed is het gevolg van een verhoogde speekselproductie (bv. bij pijn of ontsteking van de buccale regio, slecht passende tandprothese, en mogelijk bij gastritis of peptische ulcera) of van verminderde spekselafvoer (bv. soms bij de ziekte van Parkinson, naar aanleiding van een epileptisch insult, bij neuromusculaire aandoeningen van de kauw- en slikspieren, ...). Speekselvloed is niet alleen stigmatise-

rend maar kan ook aanleiding geven tot ernstige problemen zoals verslikken (en aspiratie-pneumonie).

Geneesmiddelen kunnen sialorrhoe veroorzaken¹⁶:

- geneesmiddelen met een sedatief effect verminderen de slikreflex: bv. benzodiazepines en aanverwante, lithium, bepaalde anti-epileptica zoals tiagabine, bepaalde anesthetica zoals ketamine, bepaalde antipsychotica
- geneesmiddelen met cholinerge eigenschappen verhogen de speekselproductie: cholinesterase-inhibitoren (pyridostigmine en neostigmine), ook die gebruikt bij de ziekte van Alzheimer (donepezil, galantamine, rivastigmine), en pilocarpine (ook voor oftalmologisch gebruik)
- een aantal antipsychotica verhogen de speekselproductie en veroorzaken daarenboven slikstoornissen (zie hoger): vooral gezien met clozapine, maar ook met risperidon en olanzapine zijn gevallen gerapporteerd

Bij verminderen van de dosis van het geneesmiddel of stoppen van het geneesmiddel verdwijnt de speekselvloed¹⁷.

Ook intoxicaties kunnen speekselvloed uitlokken (kwik, jodium, ...).

4.8 Halitose (foetor ex ore of slechte adem)

Een slechte adem wordt (doorgaans) verwekt door de aanwezigheid van anaërobe gram-negatieve bacteriën in de mond. Deze bevinden zich op de tandplaque, de tong en de tonsillen. Slechte mondhygiëne, xerostomie, voortschrijdende cariës en gingivitis, stomatitis, parodontitis, ulceratieve stomatitis worden met halitose in verband gebracht.

Sommige geneesmiddelen kunnen ook een slecht adem veroorzaken, hetzij indirect door het veroorzaken van een droge mond, hetzij direct¹²: nitraten, jodiumbevattende middelen (amiodaron, ...), vitamine B-preparaten, antidepressiva, antimycotica, ...

4.9 Smaakstoornissen

Smaakstoornissen kunnen verschillende oorzaken hebben: lokale beschadiging van het orale en nasale slijmvlies, beschadiging van de smaakreceptoren, systemische ziekten (neurologische aandoeningen, nierziekten, leverziekten en endocriene aandoeningen), xerostomie, geneesmiddelengebruik. Over medicamenteuze oorzaken bestaan veel meldingen, maar de oorzaak is niet altijd duidelijk¹²:

- antiaritmica (flecainide, propafenon)
- antibiotica (cefalosporines, chinolonen, ...)
- antihypertensiva (ACE-inhibitoren, diltiazem, hydrocloorthiazide, spironolacton, ...)
- antimycotica (itraconazol, terbinafine)
- NSAID's (ibuprofen, naproxen, piroxicam)
- hypnotica (flurazepam, triazolam, zopiclon)
- orale antidiabetica (glipizide, metformine)
- protonpompinhibitoren
- diverse middelen (allopurinol, beclometason, carbamazepine, chloohexidine, dipyridamol, levodopa, morfine, paroxetine, ...)

4.10 Tong- en mondbranden

De oorzaak van tong- en mondbranden is niet duidelijk. Het komt wel vaak in combinatie voor met xerostomie en smaakstoornissen. Er is geen afwijking zichtbaar.

5 PREVENTIEVE MAATREGELEN BIJ MONDZORG

Er is aangetoond dat de mondzorg in Nederlandse en Vlaamse zorginstellingen voor ouderen ontoereikend is. De in 2007 verschenen multidisciplinaire "Richtlijn Mondzorg voor zorgafhankelijke cliënten in verpleeghuizen"

geeft aan wat goede mondzorg kan zijn en ook hoe de richtlijn kan toegepast worden! Zoals zo vaak is het van groot belang dat de werkzaamheden van alle betrokken zorgverleners op elkaar zijn afgestemd. Vereiste kennis en vaardigheden zijn uiteraard essentiële voorwaarden om tot een kwalitatief hoogstaande zorg te komen².

Een initiatief om op een gestructureerde manier ambulante tandheelkundige zorg te verlenen aan residenten van woon- en zorgcentra verdient zeker aandacht. Het Gentse project GERODENT (www.gerodent.be) wil een mondzorgprotocol initiëren en ondersteunen in de verzorgingsinstellingen en zowel de preventieve als de curatieve mondzorg ondersteunen. Hiertoe worden praktische afspraken gemaakt met geïnteresseerde instellingen (in dit geval in Oost- en West-Vlaanderen). In eerste instantie wordt gestreefd naar het routinematig toepassen van een mondzorgprotocol. Zeer concrete richtlijnen voor poetsen van natuurlijke gebitselementen, gebitsprothesen, tandvlees, smijvliesen en tong worden aangegeven: hoe, waarmee en hoelang poetsen wordt op die manier duidelijk. Pas dan kan men de noden voor een behandeling inschatten en kan de 'gerodentmobiel' ter plaatse komen voor curatieve mondzorg.

Dit project blijkt een lacune te vullen, onder meer omdat (bij een steekproef in Vlaanderen) vele tandartsen blijkbaar niet geneigd zijn om personen in verzorgingstehuizen mondzorg aan te bieden¹⁸.

Volgende preventieve maatregelen worden in de richtlijn naar voor geschoven¹²:

- drinken na de elke maaltijd: om voedselresten weg te spoelen
- tanden poetsen: zowel de resterende gebitselementen als implantaten worden zo mogelijk twee maal daags (of toch 1 keer zeer grondig), bij voorkeur met een elektrische

tandenborstel (omdat deze beter de plaque kan verwijderen) en een fluoridehoudende tandpasta gepoetst

- idealiter wordt ook 1 maal daags de tandplaque interdentaal verwijderd (tandenstokers, flosdraad)
- gebitsprothesen moeten met een speciale protheseborstel en vloeibare zeep worden gereinigd
- de orale slijmvliesen en tong (van achter naar voren) zouden in deze gevallen ook met een zachte borstel (of speciale tongschraper) moeten worden gereinigd
- indien adequaat reinigen niet meer mogelijk is kan het spoelen met chloorhexidine geadviseerd worden; indien ook dit niet lukt is deppen met gaasjes doordrenkt met chloorhexidine aanbevolen

Een nuttig en leerrijk instructiefilmpje over hoe goede mondzorg bij residenten van verzorgingscentra in de praktijk toegepast kan worden, vind je hier: <http://www.youtube.com/watch?v=yEeYMDNecPw>.

Een bijzonder aspect van de mondzorg doet zich voor in de palliatieve zorg. Het belang van een preventieve aanpak om ernstige problemen die op korte termijn kunnen ontstaan te voorkomen, is hier mogelijk nog groter dan in andere omstandigheden. Deze bijzondere vorm van mondzorg is gebaseerd op opinie van experts en op basis van richtlijnen. Voorbeelden hiervan zijn de algoritmes van de *Pan-Glasgow Palliative Care Algorithm Group*⁹ of het *Fife Area Drug & Therapeutics Committee*²⁰.

Deze algoritmes zijn ongetwijfeld ook zinvol en bruikbaar buiten de palliatieve setting, in het bijzonder bij een oudere, broze populatie. U vindt ze terug op de website van de Geneesmiddelenbrief.

De lijst met referenties kan geraadpleegd worden op de website: www.formularium.be.

KORT NIEUWS

NIET-GECompliceerde DIVERTICULITIS: ANTIBIOTHERAPIE NOCH HEELKUNDE?

Bespreking van:

- Lidor AO, Segal JB, Wu AW, et al. Older patients with diverticulitis have low recurrence rates and rarely need surgery. *Surgery* 2011;150:146-53.

Het natuurlijk verloop van diverticulitis bij ouderen is nauwelijks gekend. Een recente retrospectieve beschrijvende studie trachtte dit in kaart te brengen. Deze studie groepeerde de gegevens van 16048 patiënten ouder dan 67 jaar (gemiddelde leeftijd: 77,8 jaar) met een (eerste) episode van diverticulitis (geïdentificeerd o.b.v. ICD-9 codes 562.11 of 562.13 in hun medisch dossier [gebruikte diagnostische criteria niet vermeld] en zonder diverticulitisklachten gedurende 18 maanden voorafgaand aan deze indexcasus). Deze patiënten werden gevolgd gedurende gemiddeld 19,2 maanden (follow up van 0 tot 42,5 maanden). 44,8% van de patiënten werden niet onmiddellijk gehospitaliseerd; de andere 55,2% wel. 7,8% van het gehele cohort onderging heekunde naar aanleiding van deze eerste episode. Van de onmiddellijk gehospitaliseerde patiënten werd 14% geopereerd en hiervan had 82,5% geen herval tijdens de follow-up. 97% van de patiënten die aanvankelijk geen ingreep ondergingen voor deze eerste episode, ondergingen ook geen heekunde tijdens de verdere follow up. Patiënten die niet onmiddellijk gehospitaliseerd werden tijdens deze eerste episode en patiënten ouder dan 80 jaar hadden significant minder hervalepisodes en liepen significant minder risico om ooit geopereerd te moeten worden voor diverticulitis.

Dit soort studies laat niet toe diagnostische criteria op te stellen voor diverticulitis of gecompliceerde diverticulitis. Ook scheppen zij geen duidelijkheid over indicaties voor hospitalisatie en/of heekunde. Deze studie toont wel dat een diverticulitis bij ouderen vaak een gunstig beloop kent en dus best op een conservatieve wijze aangepakt wordt.

We beschikken echter niet over studies die een dergelijke conservatieve aanpak ondersteunen, vooral voor wat betreft de eventuele meerwaarde van antibiotica. Vaak wordt in dit verband, in afwezigheid van gegevens uit RCT's, verwezen naar een andere retrospectieve studie¹. In deze studie van 311 patiënten werd een voordeel aangetoond van het voorschrijven van antibiotica ten opzichte van het niet voorschrijven ervan voor wat betreft de tijd tot genezing en het risico op recidief. De patiënten die antibiotica kregen waren in deze niet-gerandomiseerde studie echter gemiddeld zieker (hoger CRP, koorts, afwijkingen op CT-scan) en bleven ook langer opgenomen in het ziekenhuis. Deze studie levert dus geen bewijs van een voordeel van antibiotica in de behandeling van diverticulitis.

Commentaar van de redactie:
Ook de recente NHG-Standaard over diverticulitis² stelt dat een antibioticum niet geïndiceerd is in geval van niet-gecompliceerde diverticulitis, gezien de afwezigheid van enige evidentie hiervoor. Heelkundig ingrijpen is pas aangewezen in geval van gecompliceerde diverticulitis. De NHG Standaard beschouwt een diverticulitis als gecompliceerd wanneer minstens één van de volgende elementen aanwezig is: tekenen van peritoneale prikkeling (vooral

spierverzet bij abdominale palpatie), ileus, anaal bloedverlies, lokale weerstand bij palpatie, hypotensie, maar geeft hiervoor geen referentie. In deze gevallen dringt een hospitalisatie zich uiteraard op.

Referenties

- 1 Hjern F, Josephson T, Altman D, et al. Conservative treatment of acute colonic diverticulitis: are antibiotics always mandatory? *Scand J Gastroenterol* 2007;42:41-7.
- 2 Berger MY, De Wit NJ, Vogelenzang R, et al. NHG-Standaard Diverticulitis. *Huisarts Wet* 2011;54(9):490-8. http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/Samenvattingskaartje-NHGStandaard/M99_svk.htm.

HANDHYGIËNE: ALTIJD, OOK ALS JE HANDSCHOENEN DRAAGT!

Bespreking van:

- Fuller C, Savage J, Besser S, et al. "The dirty hand in the latex glove". A study of hand hygiene compliance when gloves are worn. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:1194-9.

Het dragen van handschoenen is noodzakelijk bij het uitvoeren van bepaalde medische of verpleegkundige taken. Het doel is dubbel: het voorkomen van overdracht van pathogenen tussen patiënten onderling én de bescherming van de handen van de zorgverstrekker tegen besmetting. Deze handschoenen dienen uitgetrokken te worden na de verzorging van elke patiënt en nieuwe handschoenen dienen aangetrokken te worden bij de volgende patiënt. Het dragen van handschoenen ontslaat de verzorgende echter gezinsins van strikte

handhygiëne: wassen van de handen vóór het aandoen en ná het uitdoen van de handschoenen. Besmetting van de handen is immers nooit uit te sluiten. Deze richtlijnen zijn duidelijk omschreven, onder meer door de Wereldgezondheidsorganisatie¹.

Of deze regels worden gerespecteerd, werd onderzocht in zorgeenheden voor ouderen en van intensieve zorgen in 15 ziekenhuizen in het Engeland en Wales. De onderzoekers stelden vast dat handschoenen onnodig werden gebruikt (16,7%) bij behandelingen met laag risico. Anderzijds werden handschoenen in geval van hoog risico soms niet gebruikt (21,1%). Slechts in 41,4% werden de regels voor handhygiëne bij aan- en uittrekken van de handschoenen geëerbiedigd, waarbij vooral voorafgaand wassen werd verwaarloosd (29,7%). Wanneer geen handschoenen worden aangetrokken is de situatie nauwelijks beter (50%), zelfs bij contacten met hoog risico (58,5%).

Commentaar van de redactie: De bespreking van dit observationeel onderzoek biedt de gelegenheid om nog eens te herinneren aan het grote belang van de handhygiëne.

In het WZC-Formularium (hoofdstuk Infecties) wordt ingegaan op maatregelen ter preventie van uitbreiding van infecties met het norovirus, MRSA en Clostridium difficile².

Wassen van de handen met water en zeep alleen heeft geen plaats meer in de medische en paramedische praktijk. Nu wordt desinfectie door inwrijven met een hydro-alcoholische oplossing (vloeibaar of gel) geadviseerd.

Dit zijn de actuele Belgische aanbevelingen³:

- *desinfectie van de handen met een hydro-alcoholische oplossing door elke verzorgende voor en na elk contact met de patiënt/ resident*

- *indien de handen zichtbaar bevuild zijn, worden ze eerst gewassen met water en zeep, vooraleer te desinfecteren met een hydro-alcoholische oplossing*

Bij vermoeden van Clostridium difficile is een nog grotere omzichtigheid vereist. Sporen van deze kiem worden niet vernietigd door alcohol maar door mechanisch verwijderen door het grondig wassen van de handen, of deze zichtbaar vervuild zijn of niet. Nadien volgt desinfectie met een hydro-alcoholische oplossing.

Referenties

- 1 World Health Organisation. WHO guidelines on hand hygiene in health care (advanced draft): a summary. World Health Organization, 2005. http://www.who.int/patientsafety/events/05/HH_en.pdf.
- 2 WZC-Formularium-redactie, Hoofdstuk Infecties. Maatregelen voor de eradicatie van Clostridium difficile. WZC-Formularium editie 2012, p. 185. www.formularium.be.
- 3 Belgian Infection Control Society (BICS) en Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid: Belgische aanbevelingen voor de beheersing en preventie van infecties met Clostridium difficile in acute ziekenhuizen en in woon- en zorgcentra www.belgianinfectioncontrolsociety.be.

MRSA IN WZC: BESMETTING VANUIT DE OMGEVING

Bespreking van:

- Murphy CR, Eells SJ, Quan V et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus burden in nursing homes associated with environmental contamination of common areas. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:1012-8.

In het WZC-Formularium (hoofdstuk Infecties) staan maatregelen vermeld

die het ontstaan en het verspreiden van resistentie van HCA-MRSA (healthcare-associated MRSA) kunnen tegengaan. De Belgische richtlijnen¹ leggen onder meer de nadruk op een regelmatig en grondig onderhoud van de verblijfruimtes.

De prevalentie van het dragerschap van MRSA in WZC's in de Verenigde Staten wordt geschat tussen 5 en 50% (18,9% in België). Deze prevalentie is 4 maal hoger dan in ziekenhuizen, maar wisselt sterk van instelling tot instelling. Dit doet veronderstellen dat hygiënerichtlijnen en praktijk in de verschillende zorgcentra een invloed hebben op deze prevalentie. Kan bv. een verschil in het onderhoud van de ruimtes een invloed hebben op deze uiteenlopende prevalentiecijfers? Het grondiger schoonmaken van afdelingen van intensieve zorgen reduceerde daar althans de aan MRSA verbonden problemen.

Murphy en medewerkers onderzochten dit probleem in 10 Californische Woon- en Zorgcentra met afdelingen voor kort en lang verblijf. De prevalentie van MRSA-dragerschap (in de neus) werd bepaald bij aanwezige residenten en bij personen op het ogenblik van hun opname. Ook werden stalen afgenomen van vooraf opgelijste gebruiksvoorwerpen (tafels, stoelen, voorwerpen in de gangen [telefoontoestellen, balustrades], revalidatiestoestellen). De kwaliteit van het schoonmaken werd geobjectiveerd door het gebruik van markers zichtbaar in UV-licht. Ook werden de reinigingsmethodes per instelling gedocumenteerd.

Op basis van uni- en multivariaat-analyses komen de auteurs tot onderstaande resultaten. MRSA werd vaker gekweekt in de WZC met een hoog verschil tussen prevalentie bij residenten en de prevalentie bij opname (absoluut verschil van meer dan 10% tussen beide metingen): OR = 2,8 (95% BI: 1,4 – 5,9). Hetzelfde wordt gezien bij kortere poestijd per lokaal

en bij minder frequent reinigen van de gemeenschappelijke ruimtes. Sommige objecten bleken, in vergelijking met tafels, significant meer besmet door MRSA: voorwerpen in de gemeenschappelijke ruimtes, stoelen en revalidatiemateriaal.

Commentaar van de redactie:

De gegevens uit dit observationeel onderzoek doen vermoeden dat frequenter en grondiger poetsen van de verschillende ruimtes in WZC de kans op besmetting vanuit de leefomgeving van MRSA en de daaraan verbonden problemen kan doen dalen.

Referenties

- 1 GDEPIH-GOSPIZ. Richtlijnen ter preventie van overdracht van methicilline resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Woon- en Zorgcentra. Juli 2005. www.belgianinfectioncontrolandsociety.be

ZIJN OUDEREN BALLAST IN RCT'S?

Bespreking van:

- Konrat C, Boutron I, Trinquart L et al. Underrepresentation of elderly people in randomised controlled trials. The example of trials of 4 widely prescribed drugs. *PLoS ONE* 2012;7(3):e33559.

Ouderen worden veelal uit studiepopulaties gesloten¹, op basis van een leeftijds criterium met de bedoeling de inclusie van patiënten met comorbiditeit en/of fragiliteit te vermijden.

In 2002 verscheen een literatuuroverzicht van RCT's over de medicamenteuze behandeling van hartfalen². In deze studie werden de studiepopulaties vergeleken met de populaties die courant met deze aandoening te kampen hebben. De auteurs stelden een opvallend verschil tussen deze twee groepen vast: in de RCT's vindt men een jongere en meestal mannelijke populatie, met een gedaalde systolische ejectiefractie. Nochtans bleek er meer overeenkomst

tussen de groepen in de studies van het einde van de tachtiger jaren en van het begin van de negentiger jaren van voorbije eeuw. De onderzoeken over deze pathologie, die vooral frequent voorkomt bij ouderen, richtten zich dus niet tot de meest betrokken doelgroep, met name de oudsten.

Onderzoek van recente literatuur over 4 geneesmiddelen die veel door ouderen worden gebruikt, bevestigt de wanverhouding tussen de studiepopulatie en de populatie voor wie deze middelen worden voorgeschreven en die ze ook gebruiken. Konrat et al. maakten een overzicht van alle RCT's (in totaal 155) gepubliceerd tussen 1966 en april 2008 over 4 geneesmiddelen (pioglitazon, rosuvastatine, risedronaat, valsartan). Ze vergeleken de onderzochte populaties met de populaties die deze middelen voorgeschreven kregen in Frankrijk, op basis van databanken die 86% van de gehele bevolking omvatten. 12.958.716 patiënten kregen één van deze middelen gedurende minstens 6 maanden voorgeschreven.

De gemiddelde leeftijd van de patiënten die één van die middelen innam was steeds hoger dan 62 jaar. De wanverhouding is flagrant: slechts 3 op 155 RCT's includeerden uitsluitend een oudere populatie. Slechts in 10 tot 18% (afhankelijk over welk van de 4 onderzochte geneesmiddelen het ging) van de RCT's werden verhoudingsgewijs een even grote of grotere proportie 65-plussers ingesloten dan de proportie die in de praktijk wordt geobserveerd.

Commentaar van de redactie:

Wanneer een geneesmiddel bedoeld is om een aandoening te behandelen die frequenter voorkomt bij ouderen, is het noodzakelijk dat het effect van dit middel bij deze doelgroep wordt geëvalueerd. Onderzoek van de literatuur van 1980 tot op heden toont herhaaldelijk aan dat dit geenszins het geval is.

Referenties

- 1 Witham MD, McMurdo ME. How to get older people included in clinical studies. *Drugs Aging* 2007;24(3):187-96.
- 2 Heiat A, Gross CP, Krumholz HM. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. *Arch Intern Med* 2002;162:1682-8.

VEILIG GEBRUIK VAN PERORALE ANTICOAGULANTIA: INR BEPALEN OM DE 4 WEKEN OF OM DE 12 WEKEN EN GEBRUIK VAN EEN RISICOSCORE

Bespreking van:

- Schulman S, Parpia S, Stewart C et al. Warfarin dose assessment every 4 weeks versus 12 weeks in patients with stable international normalized ratios. *Ann Intern Med* 2011;155:653-9.
- Fang M, Go A, Chang Y et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage. The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:395-401.

Patiënten op onderhoudsbehandeling met warfarine moeten hun INR volgens de richtlijnen minstens om de 4 weken controleren^{1,2}. Bij sommige van deze patiënten zijn dosisaanpassingen zelden aangewezen. Mag men bij deze patiënten een groter interval inlassen tussen 2 INR-controles?

Deze gerandomiseerde dubbelblinde non-inferioriteitsstudie in één centrum onderzocht of bij patiënten waarbij in de voorbije 6 maanden de warfarinedosis niet moest worden aangepast, een controle om de 12 weken even veilig was als controle om de 4 weken. Het primaire eindpunt bij deze studie was het percentage van de tijd waarin de INR-waarde binnen de therapeutische range bleef. Secundaire eindpunten waren de frequentie van "extreme" INR-waarden (waarden lager dan 1,5 of hoger dan 4,5), veran-

deringen in onderhoudsdosis, majeure bloedingen, geobjectieerde tromboembolische voorvallen en sterfte. Bij elke patiënt werd de INR om de 4 weken bepaald, maar in de groep gerandomiseerd naar controle om de 12 weken, werd (op basis van een afzonderlijke randomisering) slechts 1 op de 3 resultaten bekendgemaakt aan de behandelende arts. De andere twee waarden werden doorgegeven als valse waarden die zich binnen of net buiten de therapeutische range bevonden. Voor alle patiënten werden dus om de 4 weken INR-waarden aan de behandelende arts meegedeeld, die dan de dosering kon aanpassen.

Bij de groep van patiënten waarvan om de 4 weken de correcte waarde werd medegedeeld was de INR 74,1% (SD: 18,8%) binnen de therapeutische range; bij de twaalf weken-groep 71,6% (SD: 20,0%). In de twaalf weken-groep werden minder dosisaanpassingen doorgevoerd dan in de vier weken-groep (37,1% versus 55,6%). Er waren geen verschillen voor de secundaire eindpunten. Het om de twaalf weken bepalen van de INR-waarde bij voorheen gestabiliseerde patiënten bleek non-inferieur aan een bepaling om de 4 weken en tevens even veilig.

Er zijn enige beperkingen aan dit onderzoek. Zo lijken unicenterstudies vaak een groter effect aan te tonen dan multicenteronderzoeken³. Tevens werd het bloed van de twaalf weken-groep effectief onderzocht om de 4 weken en hadden ze dan ook telkens contact met hun behandelende arts om het resultaat te bespreken.

Commentaar van de redactie:

Deze beperkingen van dit onderzoek in acht genomen lijkt een INR-bepaling niet noodzakelijk maandelijks te moeten gebeuren bij patiënten die al langere tijd geen dosisaanpassing kregen. De efficiëntie en veiligheid blijken vergelijkbaar. Tussentijds contact waarbij naar de toestand van de patiënt en eventuele tussentijdse medicatie-

inname geïnformeerd wordt (zonder bloedafname) kan zinvol zijn.

In het kader van de veiligheid van het gebruik van warfarine, kan het gebruiken van een risicoscore, die een bloeding onder warfarinegebruik kan inschatten waardevol zijn. Op basis van retrospectief observationeel onderzoek bij patiënten die warfarine gebruikten wegens voorkamerfibrillatie konden Fang et al. 5 onafhankelijke risicofactoren identificeren. Deze kregen in een scoretabel een verschillend gewicht: anemie (3 punten), ernstige nierinsufficiëntie (GFR < 30ml/min of nierdialyse) (3 punten), leeftijd ≥ 75 jaar (2 punten), eerdere bloeding (1 punt) en hypertensie (1 punt). De maximale score bedraagt dus 10 punten. De kans op een majeure bloeding varieerde in dit onderzoek van 0,4% per jaar bij personen met 0 punten op deze score tot 17,3% bij patiënten met 10 punten. Personen met een score van 0 tot 3 hadden een risico op majeure bloeding van 0,8% en werden beschouwd als laag risico; personen met een score van 4 vertoonden een bloedingsrisico van 2,6% en werden beschouwd als intermediair risico; bij personen met een score van 5 tot 10 was er een hoog risico op bloeding van 5,8%.

Commentaar van de redactie:

Het grote voordeel van deze risicoscore is de eenvoud. De consequentie van het gebruik ervan mag echter niet inhouden dat aan bepaalde patiënten een warfarinebehandeling moet worden ontzegd, maar dat bij bepaalde risicogroepen een striktere controle en observatie aangewezen is.

Referenties

1 Michels J, Demulder A, Dirven K et al. Orale anticoagulatetherapie door de huisarts. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. *Domus Medica. Huisarts Nu* 2010;39:S1-S36. www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/anticoagulatetherapie.html.

- 1 Ansell J, Hirsh J, Hylek E et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133:160S-198S.
- 2 Dechartres A, Boutron I, Trinquart L, et al. Single-center trials show larger treatment effects than multicenter trials: evidence from a meta-epidemiologic study. *Ann Intern Med* 2011;155:39-51.

ANTICHOLINERGICA BIJ COPD: VERHOOGD RISICO OP ACUTE URINAIRE RETENTIE IS WAARSCHIJNLIJK.

Bespreking van:

- Stephenson A, Seitz D, Bell CM et al. Inhaled anticholinergic drug therapy and the risk of acute urinary retention in chronic obstructive pulmonary disease. A population-based study. *Arch Intern Med* 2011;171:914-20.

De GOLD-richtlijn¹ vermeldt in de versie van 2010 dat er geen rechtsreeks bewijs is geleverd dat het gebruik van anticholinergica voor inhalatie (in praktijk ipratropium en tiotropium) bij de behandeling van COPD tot prostaatproblemen zou kunnen leiden, ook al zijn hiervan meldingen gemaakt. Een in opdracht van de producent van tiotropium in 2006 uitgevoerd onderzoek² naar de veiligheid van tiotropium in de behandeling van COPD, vermeldt onder meer een verhoogde frequentie van het optreden van urinaire retentie bij tiotropiumgebruikers versus placebo met een RR = 10,93, maar met een zeer breed betrouwbaarheidsinterval (95%BI: 1,26-94,88), wat de klinische significantie van deze bevinding twijfelachtig maakt. De patiëntenpopulatie in studies is doorgaans een geselecteerd publiek waarbij personen met een comorbiditeit die tot ongewenste effecten aanleiding zou kunnen geven

zorgvuldig zijn uitgesloten; buiten studieverband zou het risico op urinaire retentie mogelijks hoger zijn.

Deze onafhankelijke Canadese nested case-control studie onderzocht in een zeer uitgebreide database van COPD-patiënten (ouder dan 65 jaar) een mogelijk verband tussen het gebruik van anticholinergica voor de behandeling van COPD en het optreden van acute urinaire retentie (AUR) waarvoor opname in een ziekenhuis of bezoek aan een spoedopname noodzakelijk was.

Uit de resultaten bleken zowel recente gebruikers als langdurige gebruikers van anticholinergica een significant verhoogd risico te vertonen voor acute urinaire retentie. Voor “new users” was de OR 1,42 [95%BI: 1,20-1,68], voor “current users” was de OR 1,36 [95%BI: 1,26-1,46]. Indien er ook een voorgeschiedenis was van benigne prostaathypertrofie (BPH, zonder prostatectomie) was het risico groter: de OR voor “new users” bedroeg 1,81 [95%BI: 1,46-2,24], die voor “current users” 1,48 [95%BI: 1,35-1,63].

Acute urinaire retentie blijft echter een eerder zeldzame gebeurtenis: op basis van de gegevens van deze studie is voor “new users” met BPH het number needed to harm (NNH) 514 op 30 dagen en 263 op 180 dagen.

Commentaar van de redactie:

De sterkte van deze studie ligt in zijn grootte (565073 personen met COPD en 9432 gevallen van acute urinaire retentie) en het feit dat er, in tegenstelling tot de meeste RCT's, ook gegevens zijn over personen die vaak omwille van comorbiditeit uit deze RCT's worden geweerd (“real-world” populatie). Ook al is de frequentie van acute urinaire retentie gering, toch is dit niet verwaarloosbaar. Acute urinaire retentie is een aandoening die met een niet onbelangrijke morbiditeit en mortaliteit gepaard gaat⁵.

Daarnaast blijft er onzekerheid bestaan over de veiligheid op cardiovasculair vlak van anticholinergica bij COPD behandeling^{4,5}. Tenslotte zijn anticholinergica net zoals andere aangewende middelen voor de behandeling van COPD niet meer dan een symptomatische behandeling, die hoogstens de frequentie van exacerbaties vermindert¹, zonder enige impact op het verloop en afloop van de aandoening zelf. Het opstarten van inhalatie-anticholinergica bij een oudere populatie, en zeker meer specifiek bij mannen met gekende prostatismeklachten, moet met de gepaste terughoudendheid gebeuren en vereist zeker het navragen van klachten die op BPH zouden kunnen wijzen.

Referenties

- 1 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2010. www.goldcopd.com
- 2 Kesten S, Jara M, Wentworth C et al. Pooled clinical trial analysis of tiotropium safety. *Chest* 2006;130:1695-703.
- 3 Armitage JN, Sibanda N, Cathcart PJ et al. Mortality in men admitted to hospital with acute urinary retention: database analysis. *BMJ* 2007;335:1199-202.
- 4 Singh S, Loke YK, Furberg CD. Inhaled anticholinergics and risk of major cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008;300:1439-50.
- 5 Worth H, Chung KF, Felser JM et al. Cardio- and cerebrovascular safety of indacaterol vs formoterol, salmeterol, tiotropium and placebo in COPD. *Resp Med* 2011;105:571-9.

OPVOLGING DEMENTIE

Bespreking van:

- Meeuwen EJ, Melis RJ, Van Der Aa GC et al. Effectiveness of dementia follow-up care by memory clinics or general practitioners: randomised controlled trial. *BMJ* 2012;344:e3086.

Ook in ons land zien we gespecialiseerde geheugenklinieken ontstaan. Naast de diagnostiek van personen met geheugenproblemen, staan zij vaak ook in voor de opvolging van de patiënt met dementie. Hebben patiënten die opgevolgd worden in deze geheugenklinieken een betere levenskwaliteit dan patiënten die door de huisarts opgevolgd worden in de eerste lijn?

Dit Nederlands multicenter gerandomiseerd onderzoek ging na of er een verschil was in levenskwaliteit van patiënten met dementie die begeleid werden vanuit een geheugenkliniek en zij die door de huisarts opgevolgd werden; ook de belasting van de mantelzorgers werd geëvalueerd. 175 patiënten met dementie (diagnose gesteld in de geheugenkliniek) die nog thuis verbleven, werden gevolgd. De gemiddelde score op MMSE was 22,7 (SD 3,9).

In de geheugenkliniek is de begeleiding gebaseerd op de CBO-richtlijn¹, terwijl huisartsen een eigen richtlijn hebben (NHG-standaard dementie²), waarin het voorschrijven van cholinesterase-inhibitoren wordt ontraden. In de praktijk echter schrijven ook huisartsen cholinesterase-inhibitoren voor.

Een research assistent beoordeelde na 6 en 12 maanden ten huize van de patiënt de levenskwaliteit door middel van de “Quality of life in Alzheimer’s disease” instrument en de belasting van de mantelzorgers door middel van de “Sense of competence questionnaire”. Vergelijken met patiënten die in de huisartspraktijk gevolgd werden,

was de levenskwaliteit van de patiënten opgevolgd in de geheugenkliniek 0,5 punten hoger dan in de huisartsenpraktijk (een hogere score wijst op betere levenskwaliteit); de belasting van de mantelzorgers was echter 2,4 punten lager bij mantelzorgers van patiënten die in de geheugenkliniek gevolgd werden (een lagere score wijst op een hogere belasting). Geen van beide scores bereikte een significant verschil.

Commentaar van de redactie:

In deze studie bleek de begeleiding van een patiënt met milde tot matige dementie vanuit een geheugenkliniek niet meer voordelen te bieden dan begeleiding vanuit de huisartsenpraktijk.

Referenties

- 1 Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie. Richtlijn: Diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, 2005. <http://www.diliguide.nl/document/969>.
- 2 Moll van Charante E, Perry M, Vernooij-Dassen M et al. NHG-Standaard Dementie (derde herziening). *Huisarts Wet* 2012;55:306-17.

VERSCHILLENDE PROFIEL BIJ ARTSEN DIE DIURETICA VERKIEZEN BIJ DE BEHANDELING VAN HYPERTENSIE IN VERGELIJKING MET ARTSEN DIE ANDERE MIDDELEN VERKIEZEN.

Bespreking van:

- Rochefort CM, Morlec J, Tamblyn RM. What differentiates primary care physicians who predominantly prescribe diuretics for treating mild to moderate hypertension from those who do not? A comparative qualitative study. *BMC Fam Pract* 2012;13:9.

In systematisch literatuuronderzoek en meta-analyses van grote RCT's is aangetoond dat laaggedoseerde diuretica kunnen aanzien worden als werkzame en veilige eerste keuze behandeling zijn bij de behandeling van mild tot matige ongecompliceerde hypertensie, ook in vergelijking met recenter middelen, zoals ACE-inhibitoren en sartanen^{1,2}. Toch worden vaak andere geneesmiddelen dan diuretica opgestart bij personen met een nieuwe diagnose van milde tot matige ongecompliceerde hypertensie. Waarin verschillen artsen die in eerste instantie een diureticum voorschrijven voor de behandeling van milde tot matige hypertensie van artsen die hiervoor eerder andere (duurdere) geneesmiddelen gebruiken?

Deze Canadese studie probeert hierop een antwoord te vinden. Hiertoe werd een semigestructureerde vragenlijst voorgelegd aan 29 (eerstelijns)artsen, onderverdeeld in twee groepen op basis van hun voorschrijfgedrag van antihypertensiva: met name een groep die bij voorkeur een diureticum voorschreven en een tweede groep die eerder andere klassen van antihypertensiva voorschreven. De onderzoekers probeerden het beslissingsproces binnen het voorschrijfgedrag in kaart te brengen en de rationale ervan te beschrijven. Drie thema's kwamen aan bod: de perceptie over de werkzaamheid van diuretica, de voorkeuren inzake de aanpak van hypertensie in het algemeen en de houding t.o.v. richtlijnen over hypertensiebehandeling. Uit het onderzoek bleken artsen een verschillend oordeel te hebben over werkzaamheid, veiligheid en tolerantie van diuretica.

Artsen die in eerste plaats een diureticum voorschrijven hadden een wat kortere praktijkervaring, zagen iets minder patiënten in totaal en behandelden ook minder patiënten met milde tot matige hypertensie in vergelijking met artsen die bij voorkeur een ander middel voorschreven. Er bleek

een duidelijk verschil in perceptie over werkzaamheid, veiligheid en het goed verdragen van diuretica tussen de twee groepen van voorschrijvers. De voorschrijvers van een diureticum hadden ook meer de neiging om trapsgewijs hypertensie te gaan behandelen, terwijl de andere groep een 'sneller' resultaat beoogden en ervan uitgingen dat dit met een diureticum alleen niet mogelijk was. Deze gegevens passen ook bij de vaststelling dat de voorschrijvers van andere middelen dan een diureticum van oordeel zijn dat in de bestaande richtlijnen te veel de nadruk wordt gelegd op de (lage) kostprijs van diuretica, en te weinig op de ongewenste effecten en daaraan verbonden complianceproblemen.

Commentaar van de redactie:

De auteurs van deze studie wijten deze misperceptie voor een belangrijk deel aan beïnvloeding door de marketingstrategieën en vertegenwoordigers van de farmaceutische industrie, waarvoor bepaalde artsen gevoeliger zijn dan andere. Het blijft belangrijk om meer in te zetten op objectieve en onafhankelijke informatieverstrekking over werkzaamheid en veiligheid van geneesmiddelen.

Referenties

- 1 Psaty B, Lumley T, Furberg C et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA* 2003;289:2534-44.
- 2 Wright J, Musini V. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.:CD001841. DOI: 10.1002/14651858.CD001841.pub2.

INTERACTIE TUSSEN WARFARINE EN ANTIBIOTICA

Bespreking van:

- Baillargeon J, Holmes HM, Lin YL et al. Concurrent use of warfarin and antibiotics and the risk of bleeding in older adults. *Am J Med* 2012;125:183-9.

Met de vitamine K-antagonisten bestaan talloze geneesmiddeleninteracties met als gevolg een verhoogd bloedingsrisico. Anti-infectieuze middelen zijn hierbij vaak betrokken. Volgens het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium van het BCFI is een verhoging van het effect van de vitamine K-antagonisten beschreven met verschillende cefalosporines, met co-trimoxazol, met de azoolderivaten (antimycotica) en met de imidazoolderivaten (antiparasitaire middelen). Met "diverse antibacteriële middelen" (niet verder omschreven) zijn interacties mogelijk.

Een case-control onderzoek, gebaseerd op een populatie van 38762 Amerikaanse warfarinegebruikers ouder dan 65, maakt het mogelijk dit risico op interacties met anti-infectieuze middelen verder te preciseren. Cases in dit onderzoek waren patiënten die gehospitaliseerd werden voor een bloeding. Voor elke case werden 3 controlepatiënten geselecteerd met een vergelijkbare leeftijd, ras, geslacht en warfarine-indicatie. Gebruik van een anti-infectieus geneesmiddel tijdens de 2 weken voor de bloeding, was geassocieerd met een verhoging van het risico. Deze verhoging was het grootst met de azoolderivaten (adjusted OR: 4,57; 95%BI: 1,90 tot 11,03). Macroliden, chinolones, co-trimoxazol, penicillines en cefalosporines waren allen geassocieerd met een vergelijkbare verhoging van het bloedingsrisico (adjusted OR tussen 1,7 en 2,7).

Commentaar van de redactie:

Het lijkt dus belangrijk om in de praktijk in geval van antibiotherapie bij warfarinegebruikers niet enkel waakzaam te zijn voor interacties bij het gebruik van cefalosporines en co-trimoxazol, maar ook bij het gebruik van alle andere antibacteriële middelen. Uiteraard dient men ook waakzaam te zijn voor interacties met de antimycotica (bevestiging van het gekende verhoogde bloedingsrisico).

HYALURONZUUR VOOR DE BEHANDELING VAN GONARTHROSE: GEEN DUIDELIJKE VOORDELEN, MOGELIJK WEL BELANGRIJKE NADELEN

Bespreking van:

- Rutjes AW, Jüni P, da Costa BR et al. Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157:180-91.

In het hoofdstuk "Osteo-articulaire aandoeningen" van het WZC-Formularium besteden we reeds aandacht aan de discussie over de werkzaamheid van intra-articulair hyaluronzuur voor de behandeling van artrose. Een systematische review¹ concludeert dat een hyaluronzuurpreparaat werkzamer is dan placebo voor wat betreft pijn en functieverlies, maar wijst tegelijkertijd op belangrijke verschillen in samenstelling van de beschikbare preparaten en op de afwezigheid van direct vergelijkende studies. Een meta-analyse van goede kwaliteit² toont dat er onvoldoende bewijzen zijn voor de klinische werkzaamheid van hyaluronzuur en stelt vast dat het uiteindelijk meer ongewenste effecten veroorzaakt dan er voordelen gezien worden.

Een nieuwe systematische review met meta-analyse bevestigt de resultaten van de vorige meta-analyse. Pooling van de resultaten van 89 studies met 12667 volwassenen met artrose van

de knie tonen een gunstig resultaat (matige pijnreductie) in het voordeel van hyaluronzuur (effect size: -0,37; 95%BI: -0,46 tot -0,28). De geïncludeerde studies waren echter zeer heterogeen en er bleek een verband te bestaan tussen grootte van het gevonden effect en studiegrootte, al dan niet geblindeerde evaluatie van de resultaten en publicatiestatus. Niet-gepubliceerde studies toonden een afwezigheid van effect (met een tendens naar een eerder negatief effect). Studies met correcte (geblindeerde) evaluatie van de resultaten toonden een statistisch significant, maar klinisch irrelevant beperkt effect in het voordeel van hyaluronzuur.

Daarentegen wees deze meta-analyse op een, weliswaar niet significante, toename van het risico op opnieuw optreden van de klachten en op een significante toename van het risico op ernstige ongewenste effecten waaronder cardiovasculaire events, musculoskeletale problemen en oncologische aandoeningen (RR: 1,41; 95%BI: 1,02 tot 1,97).

Commentaar van de redactie:

Intra-articulaire toediening van hyaluronzuur bij patiënten met gonarthrose is niet bewezen werkzaam en gaat gepaard met een verhoogd risico op ernstige ongewenste effecten.

Referenties

- 1 Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD005321. DOI: 10.1002/14651858.CD005321.pub2.
- 2 Arrich J, Piribauer F, Mad P et al. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2005;172:1039-43.

Hoofredactie: J.P. Sturtewagen

Eindredactie: J. Vandenhoven

Adjunct-hoofredacteur: P. Chevalier

Redactie: T. Christiaens, H. Decat, J. Lannoy, I. Leunckens, W. Staessen, M.A. Van Bogaert, J. Van Elsen, C. Veys

Medewerkers: D. Boudry, S. Vanderdonck

Correspondentie-adres voor de inhoud van de Geneesmiddelenbrief: redact@formularium.be; fax 09 265 76 49

Correspondentie-adres voor abonnementen, adreswijzigingen: Kleindokkaai 3-5, 9000 Gent; tel 09 265 76 40; fax 09 265 76 49;
e-mail: secret@formularium.be

Verantwoordelijke uitgever: K. Verhofstadt, Bonsgrachtstraat 1, 9070 Destelbergen

Website: www.formularium.be

De Geneesmiddelenbrief komt tot stand met financiële steun van het RIZIV, dat de onafhankelijkheid van de redactie respecteert.



1. Beroepsvereniging van verpleeghuisartsen en sociaal geriaters (NVVA, Nu: Verenso, specialisten in ouderengeneeskunde). Richtlijn: Mondzorg voor zorgafhankelijke cliënten in verpleeghuizen. NVVA, 2007. http://www.venvn.nl/Portals/20/publicaties/RichtlijnMondzorgNVVA_web.pdf.
2. De Visschere LMJ, van der Putten GJ, de Baat C et al. De Richtlijn Mondzorg voor ouderen in zorginstellingen. Effectiviteit en implementatie in Nederland en Vlaanderen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2009;116:23-7. http://www.ntvt.nl/userfiles/image/artikel/pdf/ntvt09_01_23-27.pdf.
3. Matthews DC. The relationship between diabetes and periodontal disease. *J Can Dent Assoc* 2002;68:161-4.
4. Nakayama Y, Washiu M, Mori M. Oral health conditions in patients with Parkinson's disease. *J Epid* 2004;14:143-50.
5. Stewart R, Hirani V. Dental health and cognitive impairment in an English national survey population. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:1410-4.
6. Reibel J. Tobacco and oral diseases. *Med Princ Pract* 2003;12(suppl 1):22-32.
7. Rédaction Prescrire. Bouche et tabac. Cancers et pertes de dents. *Rev Prescr* 2007;27:836-9.
8. Kalsbeek H, de Baat C, Kivit MM, de Kleijn-de Vrankrijker MW. Mondgezondheid van thuiswonende ouderen 1: Gebitstoestand, verleende professionele tandheelkundige zorg en mondhygiënisch gedrag. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2000; 107:499-504. http://www.ntvt.nl/userfiles/image/artikel/pdf/NV_1200_R05.pdf.
9. Gezondheidsraad (Nederland). De mondzorg van morgen. Gezondheidsraad 2012; publicatienr. 2012/04. http://www.gr.nl/sites/default/files/201204Mondzorg_0.pdf.
10. Rédaction Prescrire. Aftose buccale commune. *Rev Prescr* 2010;30:365-70.
11. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Allopurinol en gingivostomatitis. *Folia Pharmacotherapeutica* 2010;37:108. <http://www.bcfi.be/PDF/Folia/2010/P37N12H.pdf>.
12. Swart EL, van der Waal I, Wilhelm AJ. Orale bijwerkingen van geneesmiddelen. *GeBu* 2001;35: 133-7. <http://gebu.artsennet.nl/Archief/Tijdschriftartikel/Orale-bijwerkingen-van-geneesmiddelen.htm>.
13. Rédaction Prescrire. Difficultés à avaler les médicaments: gare au sulfate de fer. *Rev Prescr* 2011;37:833.
14. Rédaction Prescrire. Ulcérations buccales dues aux diphosphonates. *Rev Prescr* 2007;27:358.
15. Rédaction Prescrire. Neuroleptiques: troubles de la déglutition. *Rev Prescr* 2010;30:746-8.
16. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Speekselvloed door geneesmiddelen. *Folia Pharmacotherapeutica* 2009;36:45. <http://www.bcfi.be/PDF/Folia/2009/P36N05F.pdf>.
17. Rédaction Prescrire. Sialorrhée et encombrement salivaire dus aux médicaments. *Rev Prescr* 2009; 29: 23-5.
18. De Visschere LM, Vanobbergen N. Oral health care for frail elderly people: actual state and opinions of dentists towards a well-organised community approach. *Gerodontology* 2006;23:170-6.
19. National Health Service Lothian, Pan-Glasgow Palliative Care Algorithm Group. Mouth care in palliative care. NHS Lothian Palliative Care Guidelines, March 2011. <http://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/documents/Mouthcarefinal.pdf>.
20. National Health Service Fife, Fife Area Drugs and Therapeutics Committee. Oral care for palliative care patients. NHS Fife Palliative Care Guidelines, November 2009. <http://www.fifeadt.scot.nhs.uk/>.