



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Minister voor Medische Zorg en Sport
Postbus 20350
2500 EJ Den Haag

2018043363

Datum 27 september 2018
Betreft Screeningsrapport Endocriene Ziekten, voedings- en
stofwisselingsstoornissen

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Endocrien, Spijsvertering &
Stofwisseling

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon

mw. M. van der Linde
T +31 (0)6 221 078 48

Onze referentie

2018043363

Geachte heer Bruins.


Hierbij ontvangt u het rapport *Systematische analyse Endocriene Ziekten, voedings- en stofwisselingsstoornissen*. Zorginstituut Nederland brengt dit screeningsrapport uit in het kader van het programma Zinnige Zorg, de verzamelnaam voor systematische doorlichtingen van het verzekerde pakket. Het rapport beschrijft de uitkomsten van de screeningsfase van de systematische doorlichting van het zorggebied Endocriene Ziekten, voedings- en stofwisselingsstoornissen.

Het afgelopen jaar hebben we samen met de betrokken partijen gekeken waar mogelijkheden zouden kunnen liggen voor meer Zinnige Zorg. Als uitgangspunt hebben we daarbij het perspectief gehanteerd van de patiënt en de zorg die deze nodig heeft. Doel van de screeningsfase is onderwerpen te identificeren die nader onderzoek verdienen omdat er aanwijzingen zijn dat, door meer gepast gebruik van de zorg, de kwaliteit voor de patiënt beter kan en onnodige kosten kunnen worden vermeden. In deze fase hebben we het zorgtraject osteoporose geselecteerd.

Uit de systematische analyse blijkt dat een deel van de patiënten ouder dan 50 jaar met een botbreuk, niet de diagnostiek en behandeling voor osteoporose krijgt die in richtlijnen wordt aanbevolen. Hierdoor lopen de patiënten met osteoporose een hoog risico op een volgende botbreuk. Ook de controle en nazorg van patiënten met osteoporose kan mogelijk worden verbeterd.

In de verdiepingsfase van de systematische analyse gaat het Zorginstituut het gekozen onderwerp met de partijen in de zorg verder onderzoeken. Het doel van dat onderzoek is te komen tot concrete aanbevelingen voor verbetering van de patiëntgerichtheid, effectiviteit en doelmatigheid van zorg binnen het zorgtraject osteoporose.

Met vriendelijke groet,


Arnold Moerkamp
Voorzitter Raad van Bestuur

Screeningsfase

Systematische Analyse Endocriene Ziekten, voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zinnige Zorg | ICD-10: IV (E00-E90)

DATUM: 6 SEPTEMBER 2018 | STATUS: DEFINITIEF

Zorginstituut Nederland en Zinnige Zorg

“Van goede zorg verzekerd: niet meer dan nodig en niet minder dan noodzakelijk”, is het motto van Zorginstituut Nederland. Elke burger moet erop kunnen rekenen dat hij of zij goede zorg ontvangt. Niet meer dan nodig en niet minder dan noodzakelijk. En dat daarvoor geen onnodige kosten worden gemaakt. Om dit te bevorderen maakt het Zorginstituut systematische doorlichtingen van de zorg. We beoordelen of diagnostiek en (therapeutische) interventies op een patiëntgerichte, effectieve en doelmatige manier worden ingezet.

We bespreken onze bevindingen met zorgverleners, patiënten, zorginstellingen, zorgverzekeraars en collega-overheidsorganisaties. Samen met hen onderzoeken we wat nodig is om de zorg voor de patiënt verder te verbeteren en onnodige kosten te vermijden.

De partijen in de zorg zijn verantwoordelijk voor het verbeteren van de zorg. Het Zorginstituut maakt eventuele verbeterpunten inzichtelijk, bevordert de onderlinge samenwerking en volgt de resultaten. Zo dragen we bij aan goede en betaalbare zorg voor iedereen.

Meer informatie over de activiteiten van Zorginstituut Nederland en Zinnige Zorg vindt u op www.zorginstituutnederland.nl.

Inhoudsopgave

	Inleiding	4
1	Overzicht endocriene ziekten en voedings- en stofwisselingsstoornissen	5
1.1	Het ICD-10 gebied	5
1.2	Aantallen patiënten	6
1.3	Ziektebelasting	7
1.4	Kosten van zorg	7
1.5	Conclusie	7
2	Selectie van het verdiepingsonderwerp	8
2.1	Proces screeningsfase	8
2.2	Selectie van verdiepingsonderwerp	8
2.3	Kennishiaten	9
3	Osteoporose	10
3.1	Beschrijving van de aandoening	10
3.2	Casus	10
3.3	Diagnostiek en behandeling volgens kwaliteitsstandaarden	11
3.4	Omvang: aantal patiënten en kosten van zorg	12
3.5	Mogelijkheden voor meer zinnige zorg	13
3.6	Conclusie	19
	Bijlagen	
1	Werkwijze systematische doorlichting programma Zinnige Zorg	21
2	Betrokkenheid partijen tijdens de screeningsfase	27
3	Door partijen aangedragen onderwerpen	29
4	Diabetes mellitus	30
5	Ondervoeding	38
6	Hypothyreoïdie	48
7	Vitamine B12-tekort	56
8	Kennishiaten	63
9	Overzicht kwaliteitstandaarden en patiënteninformatie	64
10	Reacties schriftelijke consultatie	68
	Referenties	79

Inleiding

Het screeningsrapport van het ICD-10 gebied van Endocriene ziekten, voedings- en stofwisselingsstoornissen wordt door het Zorginstituut Nederland uitgebracht in het kader van het programma Zinnige Zorg. Daarbij wordt het verzekerde pakket systematisch doorgelicht. Met Zinnige Zorg stimuleert het Zorginstituut 'gepast gebruik' binnen het basispakket. Het perspectief van de patiënt en de zorg die hij nodig heeft, staan centraal.

Een Zinnige Zorgtraject bestaat uit vier fasen (zie Bijlage 1). Na de screeningsfase volgen de verdiepingsfase, de implementatiefase en de monitorfase. Dit rapport heeft betrekking op de eerste fase van de systematische doorlichting. Het doel is een (aantal) onderwerp(en) te selecteren voor nader onderzoek in de volgende fase van de systematische doorlichting: de verdiepingsfase. Voor een verdiepingsonderwerp is er verbetering van de kwaliteit van zorg voor de patiënt mogelijk, alsook verbetering van de doelmatigheid van zorg.

Op grond van de systematische analyse en in samenspraak met de partijen in de zorg zijn we tot de keuze van het verdiepingsonderwerp osteoporose gekomen. Het gaat om een aandoening met een groot aantal patiënten, hoge (indirecte) ziektelast en hoge (onnodige) kosten. Uit onderzoek in de screeningsfase blijkt dat er ruimte is voor meer zinnige zorg ten aanzien van de diagnostiek, de behandeling en controle van de patiënt. De keuze voor dit onderwerp wordt ondersteund door de betrokken partijen.

Figuur 1: Geselecteerd verdiepingsonderwerp



Omdat we vanuit het perspectief van de patiënt naar de zorg willen kijken, nemen we in de verdiepingsfase het hele zorgtraject bij osteoporose, zoals de patiënt dat doorloopt, onder de loep. Dat biedt een goede basis om de samenhang tussen diagnose, behandeling en nazorg te waarborgen.

Leeswijzer

In hoofdstuk 1 geven we een overzicht van de meest voorkomende aandoeningen binnen het ICD-10 gebied van Endocriene ziekten, voedings- en stofwisselingsstoornissen. Hoofdstuk 2 legt het proces van de screeningsfase uit en licht de selectie van het verdiepingsonderwerp toe. In hoofdstuk 3 wordt het geselecteerde verdiepingsonderwerp osteoporose behandeld.

1 Overzicht endocriene ziekten en voedings- en stofwisselingsstoornissen

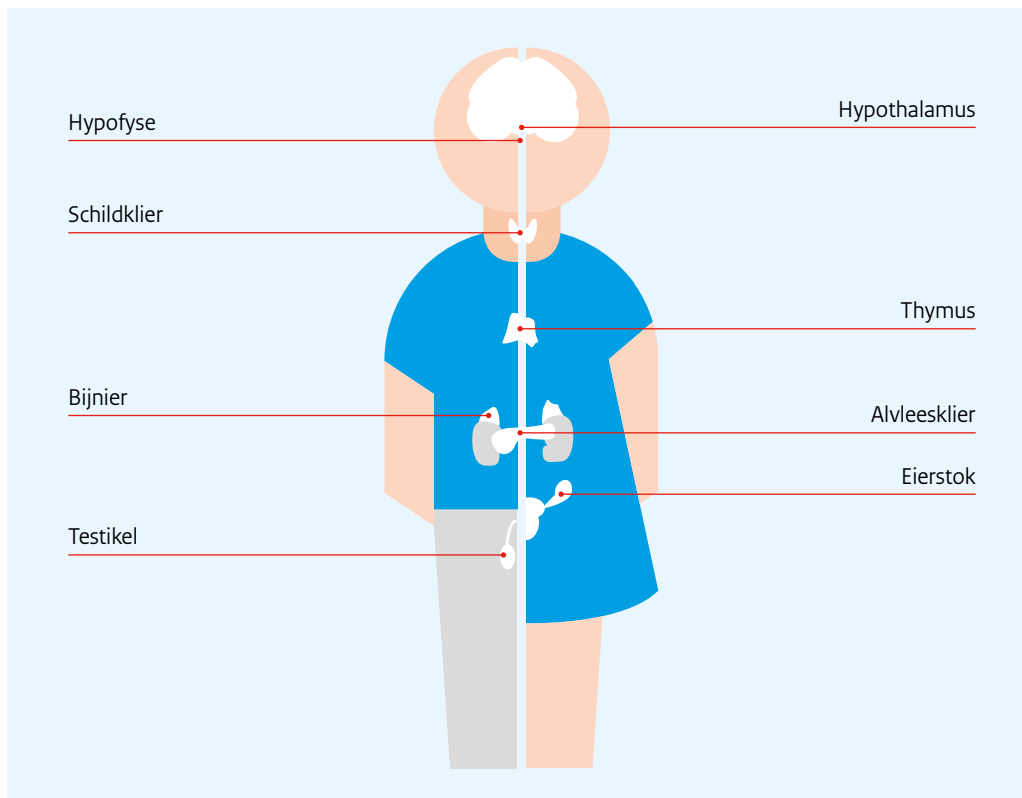
In het programma Zinnige Zorg bekijkt het Zorginstituut de zorg per ICD-10 gebied. Voor deze Systematische Analyse is het ICD-10 gebied van Endocriene ziekten, voedings- en stofwisselingsstoornissen onderzocht. We presenteren cijfers over de veel voorkomende aandoeningen in dit ICD-10 gebied.

1.1 Het ICD-10 gebied

Voor het programma Zinnige Zorg wordt uitgegaan van de indeling in aandoeningen volgens de *International Classification of Diseases, versie 10* (ICD-10). Uitgangspunt voor deze Systematische Analyse is het ICD-10 hoofdstuk IV (code E00-E90) dat de endocriene ziekten en voedings- en stofwisselingsstoornissen beschrijft.^[1] Hoofdgroepen van ziekten binnen dit ICD-10 gebied zijn endocriene aandoeningen, waaronder schildklier-aandoeningen, diabetes mellitus (suikerziekte) en overige aandoeningen; ondervoeding, voedingstekorten en obesitas; en stofwisselingsziekten.

Endocriene ziekten (ICD-10 codes E00-E35) zijn aandoeningen van klieren die hormonen aanmaken en deze in het bloed afscheiden. Belangrijke endocriene organen zijn de hypofyse, de thymus (zwezerik), de schildklier, de bijnieren, de alvleesklier (pancreas) en de geslachtsorganen (zie Figuur 2).

Figuur 2: Endocriene organen



Bij voedingsziekten (E40-E68) is er een tekort of overmaat aan energie- of voedingsstoffen. Dit gaat vaak gepaard met een vermindering van gewicht (ondervoeding) of toename van gewicht (obesitas). Er kan sprake zijn van een tekort aan specifieke voedingsstoffen zoals vitaminen of mineralen. Stofwisselingsziekten (E70-E90) zijn vaak zeldzame erfelijke ziekten die worden veroorzaakt door stoornissen in de omzetting van stoffen in de cel. Het betreft stoornissen in de stofwisseling van onder andere aminozuren, koolhydraten en vetten.

Hoewel osteoporose (botontkalking) wordt beschouwd als een endocriene ziekte, is deze in een ander ICD-10 hoofdstuk opgenomen (ICD-10 hoofdstuk XIII, code M80-85, ziekten van het bewegings-apparaat).^[1] Omdat verschillende endocriene oorzaken een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling van osteoporose, hebben we osteoporose in deze systematische analyse meegenomen. De aandoeningen binnen het ICD-10 gebied hoofdstuk IV en osteoporose worden over het algemeen behandeld door de huisarts of de internist(-endocrinoloog).

1.2 Aantallen patiënten

Eerste lijn

Patiënten gaan met hun klachten meestal eerst naar de huisarts. Tabel 1 geeft het aantal patiënten weer van de aandoeningen uit alle hoofdgroepen van het ICD-10 gebied plus osteoporose die in 2016 het meest voorkwamen in de (digitale) dossiers van huisartsen.^[2]

Tabel 1: Tien meest voorkomende endocriene ziekten, voedings- of stofwisselingsstoornis in de huisartsenpraktijk, 2016.

ICPC Code	Omschrijving	Aantal patiënten met aandoening	Aantal nieuwe patiënten met aandoening
T93	Vetstofwisselingsstoornis(sen)	1.340.000	97.000
T90	Diabetes mellitus	1.090.000	75.000
T86	Hypothyreoïdie/myxoedeem*	459.000	34.000
T81	Struma/noduli*	83.000	7.000
T85	Hyperthyreoïdie/thyreotoxicose*	70.000	27.000
T91	Vitamine-/voedingsdeficiëntie(s)	590.000	287.000
I95	Osteoporose	456.000	39.000
T82	Obesitas (BMI > 30 kg/m ²)	153.000	83.000
T99	Andere ziekte(n) endocriene klieren/metabolisme/voeding	71.000	36.000
T80	Andere aangeboren afwijking endocriene klieren/metabolisme	17.000	-

*Dit betreft een schildklier-aandoening; Bron: NIVEL.^[2]

De diagnose vetstofwisselingsstoornissen (hypercholesterolemie, hypertriglyceridemie) komt in de eerste lijn het meest voor. Omdat het een risicofactor is voor hart- en vaatziekten, wordt een vetstofwisselingsstoornis meestal behandeld in het kader van cardiovasculair risicomanagement bij hoog risico patiënten met hart- en vaatziekten, diabetes mellitus, reumatoïde artritis en chronische nierschade.

Diabetes mellitus staat op de tweede plaats en is de meest voorkomende endocriene ziekte met bijna 1,1 miljoen patiënten. Daarna volgen schildklierziekten met 612 duizend patiënten, vitamine- en voedingsdeficiënties (zoals vitamine B12- of vitamine D-tekort), osteoporose en obesitas. Het aantal mensen met obesitas (BMI \geq 30 kg/m²) in de algemene bevolking wordt overigens geschat op 1,9 miljoen. Dit aantal is veel hoger is dan de 153 duizend mensen met obesitas die bij de huisarts geregistreerd staan.^[3]

Tweede lijn

Een deel van de patiënten met endocriene ziekten, voedings- of stofwisselingsstoornissen ontvangt medisch-specialistische zorg. Het merendeel daarvan wordt door een algemeen internist of een internist-endocrinoloog gezien: in 2016 waren dat 277 duizend patiënten. Daarnaast waren er in 2016 ook 193 duizend patiënten die naar een andere medisch specialist gingen. De meeste patiënten bezoeken de internist voor diabetes mellitus (143 duizend; Tabel 2), gevolgd door patiënten met schildklier-aandoeningen (40 duizend voor de drie genoemde aandoeningen), osteoporose en obesitas. Dezelfde volgorde geldt ook voor de huisarts. In tegenstelling tot de huisarts registreert de internist in het DBC-declaratiesysteem de hoofddiagnose en geen bijkomende of onderliggende aandoeningen. Hierdoor worden vetstofwisselingsziekten relatief weinig door internisten geregistreerd. Dit gebeurt alleen wanneer patiënten specifiek worden doorverwezen voor primaire dyslipidemie. Vitamine- en voedingsdeficiënties komen niet voor in de top 10 van DBC-diagnoses.

Tabel 2: DBC-diagnoses voor endocriene ziekten met hoogste aantallen patiënten en kosten (in miljoenen euro), gesorteerd per hoofdaandoening, 2016.

DBC (diagnose code en omschrijving)	Aantal patiënten	Kosten (in miljoenen euro)
222 Diabetes Mellitus met secundaire complicaties	82.000	53,6
221 Diabetes Mellitus zonder secundaire complicaties	45.000	27,9
223 Diabetes Mellitus chronisch pomphtherapie	16.000	14,8
211 Hypothyreoïdie, niet iatrogeen	19.000	7,8
202 Hyperthyreoïdie auto-immuun	12.000	8,3
206 Nodus schildklier	9.000	5,9
233 Osteoporose, osteomalacie	29.000	13,8
283 Adipositas (obesitas)	22.000	16
271 Primaire dyslipidemie	14.000	5,6
299 Overige endocriene en metabole aandoeningen	10.000	9,3

Bron: Declaratiedata.^[4]

1.3 Ziektebelasting

De totale ziektebelasting van endocriene ziekten en voedings- en stofwisselingsziekten bedroeg in 2015 306 duizend DALY's (Disability Adjusted Life Years).^a Dat is 5,5 procent van de totale ziektebelasting van alle aandoeningen. Hiervan worden 205 duizend DALY's veroorzaakt door diabetes. Het grootste gedeelte van de ziektebelasting van deze aandoeningen (> 85 procent) is te wijten aan verlies van kwaliteit van leven ten gevolge van de ernst van de ziekte. Het aandeel verloren levensjaren is relatief gering doordat het over het algemeen om chronische, niet direct levensbedreigende ziekten gaat. De directe ziektebelasting van osteoporose is klein: 3.100 DALY's in 2015. Osteoporose verhoogt echter de kans op botbreuken en draagt hierdoor indirect bij aan de ziektebelasting van ziekten van het bewegingsapparaat. Deze bedroeg voor de Nederlandse bevolking vanaf 65 jaar en ouder 439 duizend DALY's.^[5]

1.4 Kosten van zorg

De kosten van zorg voor endocriene ziekten en osteoporose (exclusief indirecte kosten door botbreuken) bedragen volgens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) 2,6 miljard euro, waarvan 1,6 miljard euro voor diabeteszorg. Het merendeel van de kosten voor deze aandoeningen is toe te schrijven aan de eerstelijnszorg (onder andere huisarts en fysiotherapeut; 434 miljoen euro), aan de medisch specialistische zorg in het ziekenhuis (619 miljoen euro; zie Tabel 2 voor een gedeeltelijke specificatie) en aan genees- en hulpmiddelen (ruim 1 miljard euro).^[6]

1.5 Conclusie

We concluderen dat diabetes mellitus, schildklierfunctiestoornissen, osteoporose, obesitas, vetstofwisselingsstoornissen en voedings- en vitaminetekorten de grotere aandoeningen zijn (met betrekking tot aantallen, kosten of ziektebelasting) binnen het gebied van endocriene ziekten, voedings- en stofwisselingsziekten. De diagnostiek en behandeling van vetstofwisselingsstoornissen is vaak onderdeel van cardiovasculair risicomanagement bij ziekten met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Dit is reeds eerder onderzocht in het kader van de Systematische Analyse van Hart en Vaten.^[7] De overige aandoeningen zijn onderdeel van de systematische doorlichting in dit rapport.

a De ziektebelasting wordt uitgedrukt in Disability Adjusted Life Years (DALY) en is opgebouwd uit het aantal verloren levensjaren (door vroegtijdige sterfte), en het aantal jaren geleefd met gezondheidsproblemen (bijvoorbeeld een ziekte), gewogen voor de ernst hiervan (ziektejaar-equivalenten).

2 Selectie van het verdiepingsonderwerp

In de screeningsfase heeft het Zorginstituut samen met de partijen betrokken bij de zorg voor endocriene ziekten, voedings- en stofwisselingsziekten onderzocht welke onderwerpen in aanmerking komen voor Zinnige Zorg. In dit hoofdstuk beschrijven we hoe we tot de uiteindelijke keuze van het onderwerp osteoporose voor de verdiepingsfase zijn gekomen.

2.1 Proces screeningsfase

De betrokken partijen zijn benaderd met de vraag om onderwerpen aan te dragen waarbij verbetering van zorg mogelijk is. Er zijn in totaal 37 onderwerpen aangedragen binnen het ICD-10 gebied Endocriene ziekten, voedings- en stofwisselingsziekten. In Bijlage 2 staat vermeld welke organisaties een bijdrage hebben geleverd aan de screeningsfase.

Na oriënterend onderzoek van het Zorginstituut naar de veel voorkomende aandoeningen diabetes mellitus, osteoporose, schildklierziekten en obesitas, zijn nog eens vier onderwerpen aangedragen. Het totale aantal onderwerpen dat is verzameld, komt hiermee op 41 (zie Bijlage 3).

Binnen het programma Zinnige Zorg (zie Bijlage 1: Werkwijze Zinnige Zorg) worden zes criteria gehanteerd om te beoordelen of een onderwerp geschikt is voor de verdiepingsfase. Deze criteria zijn:

1. Grootte van het onderwerp:
 - a) groot aantal patiënten
 - b) hoge ziektelast
 - c) hoge (onnodige) kosten
2. Voldoende impact voor de patiënt
3. Onderbouwing mogelijk
4. Meerdere partijen vinden het belangrijk
5. Er gebeurt weinig op dit onderwerp
6. Bijdrage vanuit (taken van) het Zorginstituut mogelijk

Tijdens de startconferentie hebben de deelnemende partijen aan de hand van de zes criteria alle ingediende onderwerpen bediscussieerd en geprioriteerd. Tevens was er de mogelijkheid om nieuwe onderwerpen in te dienen. Er zijn toen acht onderwerpen benoemd. Daarvan voldeden er vijf aan de criteria voor verder verkennend onderzoek binnen de screeningsfase. Tijdens deze fase is onderzocht of er kansen voor verbetering zijn en in hoeverre een onderwerp geschikt is voor verdere verdieping. Tijdens de vervolgonferentie zijn de bevindingen van het onderzoek aan de deelnemende partijen gepresenteerd. Naar aanleiding van de discussie tijdens die bijeenkomst is nog aanvullend onderzoek verricht. Het Zorginstituut heeft vervolgens een definitieve keuze gemaakt voor een verdiepingsonderwerp en een conceptrapport opgesteld, dat ter consultatie aan de betrokken partijen is voorgelegd (zie bijlage 10 voor de reacties).

2.2 Selectie van verdiepingsonderwerp

Selectie van onderwerp osteoporose

Naar aanleiding van het verkennend onderzoek in de screeningsfase is het onderwerp osteoporose geselecteerd voor de verdiepingsfase. Osteoporose is wat betreft omvang een geschikt onderwerp voor Zinnige Zorg. Er zijn onderbouwde aanwijzingen dat verbeteringen van de zorg mogelijk zijn. Het verdiepingsonderzoek zal zich richten op het hele zorgtraject dat de patiënt met osteoporose doorloopt, inclusief diagnostiek, behandeling, controle, nazorg en organisatie van zorg. Dit wordt toegelicht in hoofdstuk 3.

Niet-geselecteerde onderwerpen

Drie onderwerpen die tijdens de startconferentie werden voorgesteld, zijn al in een vroeg stadium afgefallen omdat ze niet binnen het Zinnige Zorgprogramma passen. Het gaat om:

- **Obesitas: diagnostiek inclusief genetische screening.**
Dit betreft recente inzichten over diagnostiek bij patiënten met obesitas die nog in richtlijnen moeten worden opgenomen en hierdoor nog niet geïmplementeerd zijn.
- **Diabetes mellitus: transmurale zorg.**
Dit onderwerp heeft geen betrekking op onderbouwde knelpunten in de bestaande zorg, maar op de vraag of (technologische) zorginnovaties in de praktijk mogelijk zijn.
- **Obesitas: bariatrische chirurgie en de keuze voor type operatie en het opsporen en behandelen van vitaminetekorten.**
De Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH) is gestart met de herziening van de *Richtlijn Morbide Obesitas*. Omdat de richtlijnwerkgroep beide verbeterpunten gaat oppakken, hebben we vertrouwen dat er reeds voldoende aandacht is voor het realiseren van verbeteringen.

Vier andere onderwerpen zijn nader onderzocht, maar niet geselecteerd voor de verdiepfase (voor een uitgebreide toelichting: Bijlage 4 tot en met 7).

- **Diabetes mellitus: zorg op maat.**
Er is onvoldoende onderbouwing dat er geen individualisatie van het aantal controles bij diabetespatiënten plaatsvindt. Er valt verbetering van overbehandeling van ouderen met diabetes te verwachten door implementatie van een nieuwe richtlijn van de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) en de ontwikkeling van een zorgstandaard voor diabetes bij ouderen door de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF) (zie Bijlage 4);
- **Ondervoeding.**
De belangrijkste reden om dit onderwerp niet te selecteren is dat er kennislacunes zijn over de diagnostische criteria, de validiteit van screeningsinstrumenten en de effectiviteit van de behandeling. Hierdoor is (nog) onvoldoende duidelijk welke patiënten baat hebben bij behandeling en of behandeling leidt tot gezondheidswinst (zie Bijlage 5);
- **Hypothyreoïdie: restklachten en onder- en overbehandeling.**
Over restklachten bij hypothyreoïdie blijkt een aantal kennishiaten te bestaan. Hierdoor is er geen bijdrage vanuit het programma Zinnige Zorg mogelijk. Bij onder- en overbehandeling spelen meer factoren een rol dan alleen onder- en overdosering. Hierdoor lijkt niet veel verbetering mogelijk (zie Bijlage 6);
- **Vitamine B12-tekort.**
De omvang van het onderwerp is minder groot dan de andere onderwerpen. Problemen bij de diagnostiek en de behandeling lijken vooral te worden veroorzaakt door beperkingen van de huidige diagnostische testen en een kennishiaat over de gevolgen en de behandeling van een subklinisch vitamine B12-tekort (zie Bijlage 7).

2.3 Kennishiaten

Tijdens het verkennende onderzoek naar de onderwerpen is een aantal kennishiaten gevonden. Een deel van deze kennishiaten staat al op de wetenschapsagenda's van de NIV en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Op de kennishiaten wordt ingegaan in de desbetreffende hoofdstukken of bijlagen van de onderwerpen en in Bijlage 8.

3 Osteoporose

Osteoporose is een chronische aandoening waarbij de sterkte van botten afneemt. Patiënten hebben hierdoor een verhoogd risico op een botbreuk. Uit onderzoek in de screeningsfase komt naar voren dat een deel van de patiënten ouder dan 50 jaar met een botbreuk, niet de diagnostiek en behandeling krijgt die in richtlijnen wordt aanbevolen. Ook de controle en nazorg van patiënten met osteoporose kan mogelijk worden verbeterd. Tijdens de verdiepfase willen we voor het gehele zorgtraject van osteoporose onderzoeken welke verbeteringen mogelijk zijn.

3.1 Beschrijving van de aandoening

Osteoporose is botontkalking: botten worden broos en verliezen hun stevigheid. Vooral op oudere leeftijd wordt meer bot afgebroken dan aangemaakt en kan osteoporose ontstaan. Mogelijke oorzaken van osteoporose zijn onvoldoende lichaamsbeweging, te weinig calcium in de voeding, onvoldoende zonlicht (met als gevolg onvoldoende vitamine D) en hormonale veranderingen bij vrouwen in de overgang. Osteoporose kan ook het gevolg zijn van (andere) ziekten of het gebruik van medicijnen. In dat geval spreekt men van secundaire osteoporose. Osteoporose komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen en de kans erop neemt toe met de leeftijd.

Osteoporose geeft zelf geen klachten maar vergroot wel de kans op botbreuken (fracturen). Deskundigen spreken om deze reden niet meer van osteoporose, maar van een verhoogd fractuurrisico. Door een botbreuk kunnen patiënten beperkt worden in hun dagelijks functioneren, bijvoorbeeld met opstaan, lopen, buigen, dragen en tillen. Van de mensen van 55 jaar en ouder die een heup breken, overlijdt bijna een kwart binnen een jaar.^[8] Osteoporose kan er ook toe leiden dat ruggenwervels inzakken, waardoor patiënten krommer of kleiner worden. Door veranderingen in de vorm van de wervelkolom kan druk op de interne organen ontstaan.

In 2015 stond osteoporose in Nederland op de 52e plaats in de lijst van ziekten met de grootste ziektelast, uitgedrukt in DALY's^b: 3.100.^[9]

3.2 Casus

Marianne was net de vijftig jaar gepasseerd toen bij haar osteoporose werd geconstateerd. “Ik had al heel lang last van mijn rug en ben daarnaast altijd mager geweest.” Ze had zelf nooit aan osteoporose gedacht: “Omdat ik een gezin met drie kinderen heb en destijds een drukke baan als persvoorlichter, dacht de huisarts dat ik simpelweg onvoldoende rust kreeg.” Haar personeelschef zag een programma over osteoporose en herkende daarin haar lichaamsbouw en klachten. “Na aandringen bij de huisarts werd er een DEXA-scan gemaakt om mijn botdichtheid te meten en bleek ik ernstige osteoporose te hebben. Dat was ontzettend schrikken.”

Toen de diagnose osteoporose gesteld werd, had Marianne een baan, maar in de periode daarna is ze volledig afgekeurd. In haar dagelijks leven zijn de gevolgen van osteoporose een pijnlijke belemmering: “Zo heb ik eens drie maanden met een gebroken been rondgelopen nadat ik gestruikeld was zonder echt te vallen. De huisarts dacht in eerste instantie dat de pijn afkomstig was van een sportontsteking, maar blijktbaar was een misstap al voldoende om een breuk te veroorzaken.”

Na haar diagnose is Marianne meteen begonnen met het trouw innemen van de voorgeschreven medicijnen. Het advies was om na vijf jaar daarmee te stoppen en de stand van zaken te bekijken. Dat heeft ze gedaan. Uit de DEXA-scan bleek dat haar botdichtheid stabiel was. “Na het stoppen met de medicatie brak ik echter vrij snel mijn been, dus ben ik overstapt op een nieuw medicijn dat een keer per half jaar met een injectie wordt toegediend. Na vijf jaar injecties waren mijn botten zo gigantisch vooruit gegaan dat ik geen osteoporose meer had. Toen ben ik op advies van de arts gestopt met het medicijn,

^b Een DALY is een maat voor ziektelast in een populatie en geeft uitdrukking aan het aantal gezonde levensjaren dat verloren gaat door de ziekte. Een DALY is opgebouwd uit twee componenten: vroegtijdige sterfte en jaren geleefd met de ziekte, gewogen voor de ernst van de ziekte (ziektejaar-equivalent).^[5]

met het plan om na twee jaar terug te komen ter controle. Helaas zakten er in die vervolperiode binnen tien maanden zes rugwervels in.” Dat ging gepaard met langdurige hevige pijn. Marianne bleek tien centimeter gekrompen te zijn en bukken en bewegen ging moeilijker. Ze kreeg ook last van maagzuur en kortademigheid. “Naast de fysieke klachten was het ook mentaal zwaar, want hoe moet je verder met je leven? Er is weinig informatie en je moet veel zelf uitzoeken. Bovendien wordt de psychologische impact op iemands leven onderschat.”*

*Deze casus is aangedragen door de Osteoporose Vereniging en bewerkt door het Zorginstituut.^[10]

3.3 Diagnostiek en behandeling volgens kwaliteitsstandaarden

Voor zorg aan patiënten met osteoporose is een aantal richtlijnen beschikbaar. Het NHG heeft in 2012 de NHG-standaard Fractuurpreventie opgesteld.^[11] Ook het Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF) heeft een eigen richtlijn: de KNGF-richtlijn Osteoporose uit 2011.^[12] De NHG-standaard en de KNGF-richtlijn zijn gebaseerd op of sluiten (deels) aan bij de *Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie* uit 2011. Deze is op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR) ontwikkeld door alle betrokken organisaties van zorgverleners en patiënten.^[13] Verder is er een advies van de Gezondheidsraad over de voedingsnormen voor vitamine D (2012).^[14]

Voor patiënten met osteoporose is diverse informatie over hun aandoening beschikbaar, onder andere via de websites *Thuisarts.nl* (gebaseerd op de NHG-standaard) en KiesBeter van het Zorginstituut. Er is een patiëntenorganisatie, de Osteoporose Vereniging, die verschillende websites (*Platform Bot in Balans* en *Platform Sterke Botten*) heeft. Deze heeft ook een keuzehulp voor patiënten ontwikkeld; de *Keuzehulp osteoporose: voor een behandeling die het best bij je past*. Patiëntenfederatie Nederland biedt op Zorgkaart Nederland informatie over de zorg voor osteoporose. Hier is ook een vergelijkingshulp Osteoporose beschikbaar als hulpmiddel bij het kiezen van een ziekenhuis.^c

Een volledig overzicht van alle kwaliteitsstandaarden voor osteoporose en van de patiënteninformatie over osteoporose, is te vinden in Bijlage 9.

De diagnostiek en behandeling van osteoporose zijn vooral gericht op het tegengaan van verdere botontkalking en het voorkomen van botbreuken. Onderstaande beschrijving is gebaseerd op de *NHG-standaard Fractuurpreventie* en de *Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie*.^[11, 13]

Diagnostiek

De diagnostiek bestaat uit de volgende onderdelen: het meten van de botdichtheid, het vaststellen van een wervelbreuk en bloedonderzoek.

Een botdichtheidsmeting wordt meestal door middel van een DEXA- of DXA-scan verricht.^d De botdichtheid wordt uitgedrukt in een T-score: als deze $-2,5$ of lager is, wordt de diagnose osteoporose gesteld.^e Volgens de NHG-standaard komen alle patiënten met een verhoogd risico op een botbreuk in aanmerking voor een DXA-scan. Dit betreft de volgende drie groepen patiënten ouder dan vijftig jaar:

- met (een vermoeden van) een wervelbreuk^f; of
- met een recente niet-wervelbreuk (minder dan twee jaar geleden); of
- met vier punten of meer volgens een risicoscoretabel voor botbreuken.

c Deze vergelijkingshulp is gebaseerd op de kwaliteitsindicatoren die zijn opgenomen in het Register van het Zorginstituut. Ziekenhuizen zijn verplicht om hier gegevens voor aan te leveren.^[15]

d DXA is de afkorting van Dual X-ray Absorptiometry. Voor een bespreking van de mogelijkheden en beperkingen van DEXA en andere diagnostische technieken: zie^[16]

e De T-score is de afwijking van de meting ten opzichte van de referentiewaarde voor jongvolwassenen uitgedrukt in standaarddeviaties (SD).

f Volgens de *Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie* hoeven patiënten met een wervelbreuk niet eerst een botdichtheidsmeting, maar komen zij direct in aanmerking voor behandeling.^[13]

Patiënten van zestig jaar en ouder komen naast een DXA-scan in aanmerking voor onderzoek naar wervelbreuken. Het vaststellen van een wervelbreuk kan meestal met een VFA (Vertebral Fracture Assessment) die ook met een DXA-apparaat of met een röntgenfoto wordt gemaakt.

Als derde stap in de diagnostiek van osteoporose krijgen patiënten bloedonderzoek, onder andere naar calcium- en vitamine D-spiegels. Hiermee onderzoekt de arts of er eventueel onderliggende oorzaken van osteoporose zijn. Ook gaat de arts na of er sprake is van een verhoogd valrisico. Hiervan is sprake als de patiënt in de voorafgaande twaalf maanden twee keer of meer is gevallen.

Behandeling

Alle patiënten die diagnostiek hebben gehad, komen in aanmerking voor leefstijladviezen. Deze adviezen bestaan uit het stimuleren van voldoende lichaamsbeweging en gezonde voeding (specifiek voldoende calcium), het stimuleren van voldoende vitamine D-aanmaak of aanvullend vitamine D (in lijn met de adviezen van de Gezondheidsraad), adviezen om te stoppen met roken en overmatig alcoholgebruik te vermijden. Patiënten met een verhoogd valrisico moeten bovendien maatregelen op maat krijgen, bijvoorbeeld balans- en krachttraining, medicatieaanpassingen of vitamine D.

Daarnaast komen patiënten met een hoog risico op botbreuken in aanmerking voor behandeling met vitamine D, calcium en medicijnen die de botstructuur en botmineralisatie beïnvloeden. Van een hoog risico is sprake bij patiënten:

- met een wervelbreuk; of
- met osteoporose in combinatie met een recente (minder dan twee jaar geleden) niet-wervelbreuk of met een hoge risicoscore (≥ 4).

Meestal worden patiënten behandeld met bisfosfonaten. Alendroninezuur en risedroninezuur zijn daarbij de middelen van voorkeur, zolendroninezuur en denosumab zijn tweede keus middelen.⁹ Bisfosfonaten kunnen als bijwerking slokdarmklachten geven. Om die te voorkomen, moet de patiënt het medicijn met een vol glas water op een nuchtere maag innemen terwijl hij rechtop zit of staat en na het innemen een half uur rechtop blijven. Andere (zeer zeldzame) bijwerkingen zijn kaakontsteking (osteonecrose) en een iets vergrote kans op slokdarmkanker. Denosumab is een nieuwer en ander soort middel met meer gebruiksgemak voor patiënten doordat het slechts twee keer per jaar via een injectie onderhuids wordt toegediend.

Controle en nazorg

De behandeling met medicijnen voor verbetering van de botstructuur en botmineralisatie duurt in principe vijf jaar. In uitzonderingsgevallen kan deze ook langer duren. Tijdens de behandeling blijven patiënten onder controle van een arts. Onderwerpen die daarbij aan de orde komen, zijn onder andere bijwerkingen, therapietrouw en het effect van de behandeling.

De NHG-Standaard Fractuurpreventie en de Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en Fractuurpreventie komen niet overeen wat betreft het te volgen beleid na vijf jaar.

3.4 Omvang: aantal patiënten en kosten van zorg

Aantal patiënten met osteoporose

Het aantal patiënten met osteoporose is niet precies bekend. Volgens het onderzoeksinstituut NIVEL waren er in 2016 per duizend patiënten in de huisartsenpraktijk 26,8 bekend met osteoporose.^[2] Vertaald naar een totale bevolking van ongeveer 17 miljoen betekent dit 450 duizend patiënten met osteoporose in 2016. Waarschijnlijk is dit een onderschatting omdat bij een deel van de patiënten de diagnose pas na een botbreuk wordt gesteld.^[17]

⁹ De Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie noemt daarnaast nog ibandroninezuur, strontium en raloxifeen als tweedekeusmiddelen en teriparatide en parathyroidhormoon als derde keus.^[13]

In een studie naar osteoporose in de 27 landen van de Europese Unie schatten de Europese onderzoekers het aantal mensen met osteoporose in 2010 in Nederland op 820 duizend.^[18] Op grond hiervan komen Nederlandse experts voor 2017 tot een schatting van 900 duizend patiënten met osteoporose onder de bevolking van 50 jaar en ouder.^[9] In de periode 1990-2015 is het aantal patiënten met osteoporose volgens het RIVM verdrievoudigd. Het RIVM verwacht tussen 2015 en 2040 een toename van 46 procent.^[20]

Aantal botbreuken door osteoporose

Het aantal botbreuken als gevolg van osteoporose is niet precies bekend. Volgens de richtlijnen lopen naar schatting jaarlijks meer dan 80 duizend patiënten van 50 jaar en ouder een botbreuk op. Uit de kwaliteitsdata over osteoporose die de ziekenhuizen aan het Zorginstituut leveren, blijkt dat het aantal van 80 duizend alleen betrekking heeft op patiënten van 50 tot 80 jaar.^[15, 21]

Een Nederlandse studie laat zien dat er in de periode 2009-2011 jaarlijks gemiddeld bijna 115 duizend patiënten boven de 50 jaar met een botbreuk waren. Daarvan kon 32 procent aan osteoporose worden toegeschreven. Bij vrouwen was dit percentage aanzienlijk hoger (36 procent) dan bij mannen (21 procent). Meer dan 50 procent van de heup- en wervelbreuken bij vrouwen werd veroorzaakt door osteoporose.^[22]

Kosten osteoporosezorg en botbreuken

In 2015 waren de kosten van de zorg voor osteoporose volgens het RIVM ruim 116 miljoen euro. Ruim de helft daarvan werd besteed aan genees- en hulpmiddelen. De kosten als gevolg van botbreuken vallen hier buiten. De totale kosten van zorg ten gevolge van botbreuken bedragen volgens het RIVM 1,2 miljard euro.^[6] Hiervan wordt naar schatting 900 miljoen euro uitgegeven aan botbreuken bij patiënten van 50 jaar en ouder. Zoals uit het voorgaande blijkt is ongeveer een derde hiervan het gevolg van osteoporose; dit betreft 300 miljoen euro. Tellen we de kosten van zorg (116 miljoen euro) voor osteoporose volgens het RIVM op bij de hierboven genoemde kosten van zorg voor osteoporose-gerelateerde botbreuken (300 miljoen euro), dan komen we op totale kosten voor osteoporosezorg van 416 miljoen euro.

In de EU-studie komen de Europese onderzoekers tot veel hogere geschatte kosten voor osteoporosezorg in Nederland, namelijk 824 miljoen euro in 2010. Daarvan is slechts 3,5 procent of 29 miljoen euro, uitgegeven aan medicijnen. Een groot deel van de uitgaven werd veroorzaakt door de kosten van zorg tijdens het jaar na een botbreuk (360 miljoen) en verblijf in een verpleeginstelling na een botbreuk (435 miljoen).^[18]

Kosten diagnostiek en medicatie

In 2015 hebben 95 duizend patiënten een botdichtheidsmeting gehad. De totale kosten daarvan bedroegen ruim 13 miljoen euro.^[23, 24] De kosten voor het bepalen van vitamine D en calcium bedroegen in 2017 respectievelijk 7,3 en 1,5 miljoen euro.^[25, 26]

In 2016 gebruikten ruim 235 duizend mensen medicijnen die de botstructuur en botmineralisatie beïnvloeden.^[27] Dit blijkt uit informatie van de GIP-databank van het Zorginstituut. De kosten van deze medicijnen bedroegen bijna 30 miljoen euro.^[28] Daarnaast gebruikten meer dan 520 duizend mensen calcium, meer dan 90 procent daarvan als combinatietablet met vitamine D.^[27] De kosten voor vergoeding van calcium waren ruim 27 miljoen euro.^[21] In 2016 gebruikten bovendien meer dan 880 duizend mensen afzonderlijke vitamine D-tabletten. De vergoede kosten daarvan waren bijna 19,5 miljoen euro.^[29, 30]

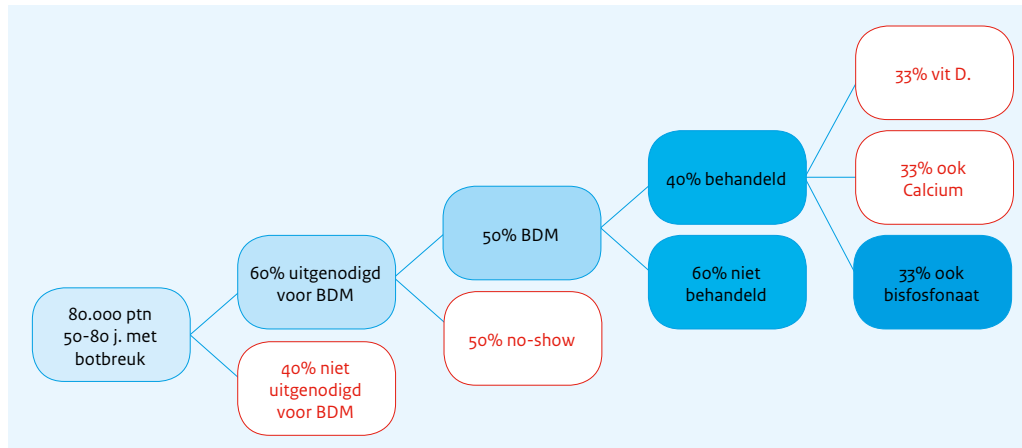
3.5

Mogelijkheden voor meer zinnige zorg

We hebben verkennend onderzoek gedaan naar mogelijke verbeterpunten bij de diagnostiek, behandeling en controle en nazorg van patiënten met osteoporose. Figuur 3 vat de belangrijkste resultaten wat betreft diagnostiek en behandeling samen: slechts 25 procent van de 50- tot 80-jarigen met een botbreuk lijkt gepaste diagnostiek en behandeling volgens de richtlijnen te ontvangen.

^h Deze verwachting van het RIVM is op basis van uitsluitend demografische ontwikkelingen. De toename kan groter of kleiner zijn door veranderingen in factoren die de kans op het ontstaan van osteoporose beïnvloeden (epidemiologische ontwikkelingen). De toekomstige trend op basis van epidemiologische ontwikkelingen is niet gekwantificeerd.

Figuur 3: Onderdiagnostiek en onderbehandeling bij patiënten van 50-80 jaar met een botbreuk.



3.5.1

Diagnostiek

Onderdiagnostiek: gevolgen voor de patiënt

Doordat veel mensen met osteoporose geen klachten ervaren, wordt de diagnose pas na een botbreuk gesteld. Na het optreden van een botbreuk krijgt maar een deel van de patiënten een botdichtheidsmeting. Naar schatting is bij ongeveer de helft van de mensen met osteoporose de diagnose nog niet gesteld. Zij krijgen hierdoor geen behandeling die verdere botontkalking tegengaat.

In alle Nederlandse richtlijnen wordt melding gemaakt van onderdiagnostiek van osteoporose.^[11, 13, 12, 31] Veel mensen met osteoporose hebben geen klachten en gaan daarom niet naar hun huisarts. Hierdoor wordt osteoporose vaak pas vastgesteld nadat de patiënt een botbreuk heeft opgelopen. Voor deze screeningsfase hebben we vooral onderzoek gedaan naar diagnostiek bij patiënten die een botbreuk hebben gehad.

Onderdiagnostiek

Ook na een botbreuk wordt de diagnose osteoporose vaak niet gesteld, doordat er geen diagnostiek wordt verricht. Volgens de richtlijnen zouden alle patiënten boven de vijftig jaar die een botbreuk hebben opgelopen, een botdichtheidsmeting door middel van een DEXA-scan moeten krijgen. Dit is ook vastgelegd in de kwaliteitsindicatorenⁱ die medisch specialisten, ziekenhuizen en patiëntenorganisaties met elkaar hebben afgesproken.^[15] In de praktijk wordt dit echter niet gehaald: van 2014 tot 2016 had jaarlijks gemiddeld slechts 32 procent van de ongeveer 80 duizend patiënten (50-80 jaar en met een botbreuk) een botdichtheidsmeting. De verschillen tussen ziekenhuizen zijn bovendien groot (praktijkvariatie): van minder dan 8 procent tot 98 procent.^[21]

Deze onderdiagnostiek blijkt ook uit enkele observationele onderzoeken. Een studie die in 2007-2008 in vier ziekenhuizen (met een gespecialiseerde fractuurpreventie- of osteoporosepolikliniek) bij ruim 2.200 patiënten met een botbreuk is uitgevoerd, laat zien dat gemiddeld 51 procent een botdichtheidsmeting kreeg.^[32] In een onderzoek (via vragenlijsten) uit 2012 onder 24 perifere ziekenhuizen met een gespecialiseerde fractuurpreventie- of osteoporosepolikliniek kreeg 40 procent van de patiënten boven de vijftig jaar met een botbreuk een DEXA-scan en 29 procent een VFA.^[33] Dit lijkt erop te wijzen dat, net als de botdichtheidsmeting, ook onderzoek naar wervelbreuken door middel van VFA waarschijnlijk niet vaak plaatsvindt.

ⁱ Betreft de indicator 'Percentage patiënten tussen de 50 en 80 jaar met een recente fractuur waarbij een BMD meting van de lumbale wervelkolom en de heup is uitgevoerd ten minste eenmaal in de periode één jaar voorafgaand aan de fractuur tot drie maanden na de fractuur' (2016).

De beschikbare studies over onderdiagnostiek met botdichtheidsmetingen zijn gebaseerd op data van vóór of ten tijde van het uitbrengen van de NHG-standaard *Fractuurpreventie* (2012) en de *Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie* (2011). We hebben geen studies gevonden met actuele gegevens.

Recentere informatie hebben we wel kunnen halen uit de eerder genoemde kwaliteitsindicatoren en bovendien uit declaratiedata. Bij patiënten van 50 tot en met 80 jaar die in 2014 een botbreuk hebben gehad (bijna 80 duizend), hebben we in declaratiedata geanalyseerd hoeveel daarvan een botdichtheidsmeting hebben gehad. Bijna 27 procent heeft in de periode tot 2 jaar na de botbreuk, een botdichtheidsmeting gehad.^j Bovendien heeft 2 procent in de 12 maanden voorafgaand aan de botbreuk een botdichtheidsmeting gehad.^k Uit deze data is af te leiden dat bij minder dan 30 procent van de patiënten uit 2014 een botdichtheidsmeting is gedaan.^[23, 24] Dit komt redelijk overeen met de informatie uit de kwaliteitsindicatoren.

Ervan uitgaande dat een op de drie patiënten van 50 tot 80 jaar met een botbreuk (ongeveer 80 duizend per jaar) een botdichtheidsmeting krijgt, verwachten we bij deze groep ongeveer 27 duizend botdichtheidsmetingen per jaar. Declaratiegegevens laten zien dat er aanzienlijk meer botdichtheidsmetingen worden uitgevoerd. In 2015 hebben in totaal 95 duizend patiënten een botdichtheidsmeting ondergaan: ruim 19 duizend patiënten in het kader van een DBC osteoporose, bijna 35 duizend als onderdeel van een andere DBC en bij bijna 41 duizend werd de meting aangevraagd door de huisarts.^[23, 24] Het verschil in het aantal gedeclareerde botdichtheidsmetingen en het geschatte aantal wordt mogelijk verklaard doordat de gedeclareerde botdichtheidsmetingen ook betrekking hebben op patiënten die niet (recent) een botbreuk hebben gehad, dus op patiënten met een andere indicatie of patiënten waarbij het gaat om vervolgmetingen in het kader van een behandeling.

Uit twee onderzoeken (data uit 2008 en 2012) is gebleken dat de helft van de patiënten die voor een botdichtheidsmeting wordt uitgenodigd, niet reageert.^[32, 33] Volgens de kwaliteitsindicatoren en declaratiedata heeft 30 procent een botdichtheidsmeting gehad. Dit impliceert dat 60 procent van de patiënten wel een botdichtheidsmeting aangeboden heeft gekregen en dat veertig procent van de patiënten boven de vijftig jaar met een botbreuk geen botdichtheidsmeting krijgt aangeboden.

Het niet uitvoeren van een botdichtheidsmeting heeft als gevolg dat de diagnose osteoporose onvoldoende gesteld wordt. Echter, niet alle botbreuken worden veroorzaakt door osteoporose. Verschillende onderzoeken wijzen erop dat in Nederland ongeveer een derde van de patiënten boven de 50 jaar die een botbreuk hebben gehad en waarbij een botdichtheidsmeting is uitgevoerd, osteoporose heeft.^[34, 35, 22]

Meerdere specialismen betrokken bij osteoporosezorg

Aan de hand van de declaratiegegevens is te zien dat vijf verschillende specialismen in de tweede lijn een DBC osteoporose hebben. Van de 19 duizend patiënten die in 2015 in het kader daarvan een botdichtheidsmeting kregen, was die voor 55 procent van de gevallen aangevraagd door interne geneeskunde, voor 16 procent door heilkunde, voor 13 procent door reumatologie, voor 9 procent door orthopedie en voor 6 procent door klinische geriatrie. Daarnaast werden 35 duizend botdichtheidsmetingen verricht vanuit andere DBC's dan een DBC osteoporose. Ruim 80 procent daarvan werd aangevraagd door de vijf hierboven genoemde specialismen, 7 procent door maag-darm-leverartsen en 4 procent door longartsen.^[23, 24]

De *Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie* beschrijft niet expliciet welke zorgverlener primair verantwoordelijk is voor de diagnostiek. Wel wordt sterk aanbevolen de screening van risicofactoren bij fractuurpatiënten vanaf 50 jaar te verrichten in een hiervoor gestructureerd transmurale zorgprogramma. De richtlijn adviseert de inzet van een gespecialiseerde verpleegkundige of praktijkondersteuner voor de organisatie en coördinatie van de inbreng van de snijdend specialist, beschouwend specialist en de huisarts.^[13]

^j Van deze botdichtheidsmetingen na een botbreuk was 33 procent aangevraagd door het specialisme interne geneeskunde, 32 procent door heilkunde, 12 procent door huisartsen, 11 procent door orthopedie, 7 procent door reumatologie, 3 procent door geriatrie en 2 procent door andere specialismen.

^k Van deze botdichtheidsmetingen voorafgaand aan een botbreuk was 55 procent aangevraagd door de huisarts en 22 procent door de internist.

Conclusie

We concluderen dat de aanbeveling uit de richtlijnen om bij elke patiënt boven de 50 jaar die een botbreuk heeft opgelopen, een botdichtheidsmeting te doen, in de praktijk waarschijnlijk vaak niet wordt uitgevoerd. Van deze patiënten krijgt mogelijk 40 procent geen botdichtheidsmeting aangeboden en van de 60 procent die zo'n onderzoek wel krijgt aangeboden, lijkt de helft niet te reageren. Dit lijkt er toe te leiden dat maar bij 30 procent van de patiënten een botdichtheidsmeting wordt uitgevoerd. Een derde van de patiënten die dit onderzoek wel ondergaat, blijkt osteoporose te hebben.

3.5.2

Behandeling

Onderbehandeling en therapieontrouw: gevolgen voor de patiënt

Het lijkt erop dat patiënten met osteoporose niet altijd een aanbevolen behandeling met medicijnen krijgen. Patiënten die wel bisfosfonaten gebruiken, houden de behandeling vaak niet lang vol. Door onderbehandeling hebben patiënten met osteoporose een verhoogde kans op een botbreuk.

We gaan hier alleen in op de medicamenteuze behandeling. Over de toepassing van leefstijladviezen als onderdeel van de behandeling hebben we geen onderzoek of data kunnen vinden.

Onderbehandeling met bisfosfonaten

Het aantal patiënten in Nederland dat medicijnen gebruikt die de botstructuur en botmineralisatie beïnvloeden, daalt al enige jaren gestaag: van 270 duizend in 2012 tot 235 duizend in 2016.^[27] Dit wordt vooral veroorzaakt door een daling in het gebruik van bisfosfonaten. Het aantal patiënten dat deze middelen gebruikt, is tussen 2012 en 2016 afgenomen van 265 duizend tot 214 duizend.^[27] Wanneer we de toename van het geschatte aantal patiënten met osteoporose ten gevolge van de ontwikkeling van de bevolkingsopbouw in aanmerking nemen, is dit opmerkelijk en lijkt dit te wijzen op onderbehandeling.

We hebben het medicatiegebruik voor osteoporose onderzocht bij patiënten tussen de 50 en 80 jaar die in 2014 een botbreuk hebben gehad en daarna een botdichtheidsmeting hebben gekregen. Bij bijna 60 procent is geen medicamenteuze behandeling gestart. Dit betreft waarschijnlijk merendeels (twee derde) de groep waarbij de botdichtheidsmeting uitwijst dat zij geen osteoporose hebben. Bij ruim 40 procent is wel behandeling met medicatie voor osteoporose gestart: een derde van hen krijgt alleen vitamine D, een derde vitamine D en calcium en een derde krijgt zowel vitamine D en calcium als een bisfosfonaat. Ervan uitgaande dat vrijwel al deze mensen osteoporose hebben en dus eigenlijk met een bisfosfonaat behandeld zouden moeten worden, wijzen deze cijfers erop dat mogelijk twee derde van de osteoporosepatiënten niet wordt behandeld met bisfosfonaten.^[23, 24]

Medicatie niet conform richtlijnen

Tegelijkertijd met deze onderbehandeling zijn er aanwijzingen dat bij het voorschrijven van bisfosfonaten niet altijd de middelen van eerste voorkeur worden gebruikt. De *NHG-standaard Fractuurpreventie* noemt alendroninezuur en risedroninezuur als eerste keus en adviseert om terughoudend te zijn met het voorschrijven van zolendroninezuur en denosumab. Alendroninezuur en risedroninezuur zijn voor het NHG de eerste keus middelen vanwege de grootste ervaring ermee in de dagelijkse praktijk, de bewezen werkzaamheid en de lage kostprijs.^[11] De *Monitor Voorschrijfgedrag Huisartsen 2017* laat echter zien dat de voorkeursmiddelen alendroninezuur of risedroninezuur gemiddeld bij slechts 73 procent van de nieuwe patiënten worden gebruikt. Bovendien zijn er grote regionale verschillen tussen huisartsen (praktijkvariatie): variërend van 49 tot 95 procent.^[56]

Verder blijkt dat - tegen de algemeen dalende trend in - het aantal gebruikers van denosumab juist stijgt: van ruim 9 duizend in 2012 naar bijna 27 duizend in 2016.^[27] Dit terwijl volgens de *Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie* denosumab een middel van tweede keus is. Denosumab is bovendien veel duurder dan de bisfosfonaten van voorkeur. Denosumab kostte in 2016 bijna 758 euro per patiënt, risedroninezuur nog geen 12 euro en alendroninezuur slechts 5,50 euro per patiënt. In 2016 werd voor denosumab in totaal bijna

21 miljoen euro vergoed uit de basisverzekering. Voor de bisfosfonaten in totaal slechts 8,6 miljoen euro.^[28] Het is de vraag in hoeverre denosumab conform de richtlijnen wordt voorgeschreven. In 2016 heeft ruim een kwart (28 procent) van de nieuwe gebruikers van denosumab het eerste recept daarvoor van hun huisarts gekregen.^[27] Dit gebeurde ondanks dat de NHG-Standaard adviseert om hier terughoudend mee te zijn. Daarnaast stelt de *Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie* dat denosumab alleen kan worden voorgeschreven bij contra-indicaties, intolerantie, non-compliance of inefficiëntie van alendroninezuur en risedroninezuur.^[3] Daarom zijn we nagegaan in hoeverre patiënten voorafgaand aan het gebruik van denosumab een bisfosfonaat hebben gebruikt. Dit hebben we onderzocht bij patiënten tussen de 50 en 80 jaar die in 2014 een botbreuk hebben gehad. Bijna de helft (46 procent) van degenen die in 2015 of 2016 denosumab gebruikten, hadden voorafgaand daaraan (sinds begin 2014) geen bisfosfonaat gebruikt.^[23, 24]

Behandeling met vitamine D en calcium

Patiënten met osteoporose lijken vooral onderbehandeld te worden met bisfosfonaten en minder met vitamine D en calcium. Het aantal mensen dat vitamine D gebruikt, is in de afgelopen jaren namelijk meer dan verviervoudigd: van bijna 208 duizend in 2012 tot 884 duizend in 2016. Daarnaast nemen 483 duizend mensen vitamine D in combinatietabletten met calcium en zijn er nog 33 duizend mensen die vitamine D gebruiken in een combinatietablet of -verpakking met een bisfosfonaat. In totaal waren er in Nederland in 2016 dus 1,4 miljoen mensen die vitamine D gebruikten. Aangezien dit aantal veel groter is dan het aantal patiënten dat bekend is met osteoporose, gaat het hier ook om gebruikers met andere indicaties.

Het aantal gebruikers van calcium is ook gestegen, maar minder snel: van 464 duizend in 2012 tot 521 duizend in 2016. Zoals eerder beschreven zijn er 483 duizend mensen die calcium in combinatie-tabletten met vitamine D gebruiken; 47 duizend mensen gebruiken alleen calcium. Daarnaast zijn er 22 duizend mensen die calcium slikken in een combinatietablet of -verpakking met een bisfosfonaat. In 2016 gebruikten dus in totaal ruim een half miljoen mensen calcium. Deze cijfers betreffen alleen mensen die calcium en vitamine D vergoed krijgen uit de basisverzekering en niet degenen die deze zonder recept bij een drogist of apotheek kopen.^[29, 37]

Therapieontrouw

In de *Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie* staat dat therapietrouw één van de grote vraagstukken is in de behandeling van osteoporose.^[3] Therapietrouw bij het gebruik van bisfosfonaten is belangrijk om het risico op een botbreuk daadwerkelijk te verminderen. Een meta-analyse van data uit 27 observationele studies laat zien dat bij onvoldoende therapietrouw het risico op een botbreuk met 30 tot 40 procent toeneemt.^[38] Voor patiënten blijkt het echter lastig te zijn de behandeling met bisfosfonaten vijf jaar vol te houden. Observationele studies laten zien dat in 2007-2008 zo'n 25 tot 57 procent van de patiënten de bisfosfonaten na een jaar niet meer slikten en dat deze percentages stegen naar 45 tot 75 procent na 5 jaar.^[39-42] De Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) meldde met recentere gegevens van apotheken uit 2014 een therapietrouw van 67 procent.^[43]

De *NHG-standaard Fractuurpreventie* adviseert om samen met de patiënt een afweging te maken over al dan niet starten met bisfosfonaten.^[11] Ook in de *Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie* wordt gepleit voor 'shared decision making'.^[13] Op Thuisarts.nl is hiervoor de keuzehulp *Osteoporose: wel of geen medicijnen slikken om botbreuken te voorkomen* voor patiënten beschikbaar.^[44]

Conclusie

We concluderen dat er in de praktijk waarschijnlijk verschillende knelpunten zijn in de medicamenteuze behandeling van patiënten met osteoporose. Ongeveer twee derde lijkt te worden onderbehandeld met bisfosfonaten. Wanneer bisfosfonaten worden gegeven, zijn dat vermoedelijk niet altijd de eerste middelen van voorkeur volgens de richtlijnen. Bovendien is therapieontrouw een groot probleem. De meerderheid van de patiënten lijkt de behandeling met bisfosfonaten geen vijf jaar vol te houden.

3.5.3

Controle en nazorg

Zoals uit het voorgaande blijkt, spelen er in de zorg voor patiënten met osteoporose verschillende problemen rond diagnostiek, behandeling en therapietrouw. Ook lijken er aanwijzingen te zijn dat de controle en nazorg van patiënten met osteoporose kan worden verbeterd. Veel van deze problemen zouden volgens de partijen te maken hebben met de organisatie van de osteoporosezorg in Nederland. Er is nauwelijks landelijk onderzoek hiernaar gedaan, de signalen hierover zijn vaak indirect en vooral af te leiden uit regionale initiatieven gericht op verbetering van de osteoporosezorg.

Onvoldoende controle en nazorg: gevolgen voor de patiënt

Bij patiënten die een botbreuk hebben gehad, verloopt de overdracht en samenwerking tussen het ziekenhuis en de huisarts mogelijk niet goed. Er kan hierdoor voor patiënten onduidelijkheid ontstaan over de diagnostiek, behandeling en controle. Door onvoldoende controle wordt een deel van de patiënten mogelijk onnodig lang behandeld.

Verskillende werkwijze osteoporosepoliklinieken

De werkwijzen van de fractuurpreventie- of osteoporosepoliklinieken in ziekenhuizen verschillen onderling. Uit een landelijke enquête onder 24 poliklinieken in 2012 blijkt dat bij 80 procent van de poliklinieken behandeling met medicatie wordt gestart. Bij de overige 20 procent van de poliklinieken gebeurt dat door de huisarts. Voor een vervolgbehandeling wordt bij meer dan 60 procent van de poliklinieken verwezen naar de huisarts, de overige poliklinieken blijven zelf de patiënten volgen.^[33] Volgens de Osteoporose Vereniging is er op de poliklinieken weinig aandacht voor het voorkomen van osteoporose en botbreuken door leefstijl en valpreventie.^[45]

Samenwerking eerste en tweede lijn

De overdracht van osteoporosepatiënten van de fractuurpreventie- of osteoporosepoliklinieken naar de huisarts lijkt vaak niet goed te gaan. Patiënten komen hierdoor in een vacuüm terecht voor wat betreft diagnostiek, behandeling en controle. In veel regio's zouden nog onvoldoende afspraken tussen de eerste en de tweede lijn bestaan. De follow-up van patiënten na het ziekenhuis wordt onvoldoende genoemd.^[46, 47] Er bestaan verschillende regionale initiatieven om dit te verbeteren. Zo heeft men in 2014 in de regio Helmond een RTA (Regionale Transmurale Afspraak) Fractuurpreventie opgesteld. Daarin is vastgelegd wat de taken en rollen van huisartsen en medisch specialisten zijn. Ook bevat deze RTA afspraken over het behandel- en nacontroletraject.^[48] In de regio Eindhoven komt slechts 30 à 40 procent van de opgeroepen patiënten naar de fractuurpreventiepoli. Een nieuw zorgpad met goede transmurale afspraken moet daar verbetering in brengen.^[49]

Op regionaal niveau richten steeds meer projecten zich op het verplaatsen van (een deel van) de osteoporosezorg vanuit ziekenhuizen naar huisartsen (substitutie van tweede naar eerste lijn). Het doel is de osteoporosezorg beter (dichter bij huis, meer gericht op preventie en leefstijl, meer gestructureerde controle en nazorg) en goedkoper te organiseren.^[50-56, 45, 57-59]

Richtlijnen verschillen over controle en nazorg

De richtlijnen vertonen verschillen over hoe de controle en nazorg van patiënten met osteoporose of met een verhoogd risico op botbreuken eruit zouden moeten zien. Dit kan ertoe leiden dat de zorg in de eerste en de tweede lijn niet goed op elkaar aansluit.

De NHG-Standaard Fractuurpreventie en de Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en Fractuurpreventie zijn verschillend over de inzet van een vervolgbotdichtheidsmeting. In de NHG-Standaard is deze geen onderdeel van het controlebeleid.^[11] In de multidisciplinaire richtlijn wordt daarentegen geadviseerd om een vervolgmeting met DXA tijdens therapie te overwegen. Dit geldt bij het optreden van een fractuur na één jaar behandeling of bij twijfel over het effect van behandeling na twee à drie jaar therapie en wanneer het resultaat ervan invloed heeft op de beslissing over therapie. Ook kan een sterke wens van de patiënt om feedback te krijgen over het effect van de therapie een reden zijn.^[13]

Verder komen de richtlijnen niet overeen wat betreft het te volgen beleid na vijf jaar. In beide richtlijnen staat vermeld dat de meest effectieve behandelingsduur met bisfosfonaten niet bekend is. De NHG-Standaard stelt dat de behandeling na vijf jaar in principe wordt gestopt en dat vervolgens drie jaar later het risico op botbreuken opnieuw wordt bepaald. Een uitzondering hierop vormen patiënten met een erg hoog risico op botbreuken bij wie overwogen wordt de behandeling na vijf jaar voort te zetten. Deze patiënten zouden op dat moment eerst een nieuwe botdichtheidsmeting moeten krijgen.^[11] De multidisciplinaire richtlijn adviseert echter om alle patiënten na vijf jaar een nieuwe botdichtheidsmeting te geven en onder andere aan de hand daarvan na te gaan of de behandeling kan worden gestopt of moet worden voortgezet.^[3]

Duur behandeling

Vanuit de Osteoporose Vereniging zijn er signalen dat een deel van de patiënten met bisfosfonaten niet wordt gecontroleerd en dat bisfosfonaten zonder indicatie langer dan vijf jaar worden voorgeschreven. Een observationeel onderzoek in huisartsenpraktijken (data 2003-2010) laat zien dat ongeveer 30 procent van de patiënten de bisfosfonaten zeven jaar na de start nog steeds gebruikten.^[42] Ook in de GIP-data zien we dat bisfosfonaten regelmatig langer dan vijf jaar gebruikt worden: 32 procent van de gebruikers uit 2009 kreeg deze middelen langer dan vijf jaar voorgeschreven.^[27] Het is niet bekend of het hierbij gaat om een specifieke groep patiënten die in aanmerking komt voor een langere behandelingsduur dan vijf jaar, of om patiënten die nooit het advies hebben gekregen om te stoppen.

Conclusie

We concluderen dat de controle en nazorg van patiënten met osteoporose mogelijk onvoldoende zijn. Richtlijnen komen niet overeen wat betreft de benodigde controle en nazorg. Ook zijn er aanwijzingen dat de overdracht vanuit het ziekenhuis naar de huisarts niet goed verloopt en dat een deel van de patiënten mogelijk te lang wordt behandeld.

3.5.4

Landelijke projecten

- De *Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie* zal worden herzien. Internist-endocrinoloog prof. J. van den Bergh wordt de voorzitter van de werkgroep.
- Over de duur van behandeling met bisfosfonaten en de vervolgbehandeling na vijf jaar hebben leden van de NIV vragen opgesteld die zijn geprioriteerd op de *NIV-Wetenschapsagenda*:
“Wat is de beste behandeling bij osteoporose na vijf jaar bisfosfonaat-therapie en blijvend verhoogd fractuurrisico? Zijn er argumenten om bij ouderen de keuze voor het eerste preparaat (bisfosfonaat) aan te passen met het oog op praktisch gebruik, effectiviteit, veiligheid en bijwerkingen?”^[60]
- Ook het NHG heeft dit onderwerp op de *NHG-Onderzoeksagenda*:
“Wat is de optimale behandelduur (5 jaar of langer) met bisfosfonaten bij patiënten met een sterk verhoogd fractuurrisico?”^[61]

3.6

Conclusie

Osteoporose is wat betreft omvang een geschikt onderwerp voor de verdiepingsfase van Zinnige Zorg. Het geschatte aantal patiënten met osteoporose is namelijk groot: 900 duizend, waarvan 450 duizend bekend. Bovendien neemt het aantal patiënten toe door vergrijzing van de bevolking. Patiënten onder vinden veel klachten door de botbreuken die als gevolg van osteoporose kunnen optreden. Vooral door deze botbreuken zijn de kosten voor osteoporosezorg in Nederland hoog. Naar schatting zijn de totale kosten tussen 416 en 824 miljoen euro. Meerdere partijen hebben de organisatie van osteoporosezorg en de verbeterpunten diagnostiek, behandeling en controle en nazorg tijdens de startconferentie geprioriteerd. Uit verkennend onderzoek blijkt dat met data en literatuur onderbouwd kan worden dat de diagnostiek en de behandeling met medicatie bij een deel van de patiënten niet goed lijkt te verlopen. Dit geldt in mindere mate voor leefstijladviezen, controle en nazorg. Er bestaan weliswaar verschillende regionale initiatieven om de (organisatie van de) osteoporosezorg te verbeteren, maar landelijke regievoering daarop lijkt te ontbreken. Er komt wel een nieuwe multidisciplinaire richtlijn.

We concluderen dat een bijdrage vanuit het programma Zinnige Zorg meerwaarde heeft. Het zorgtraject osteoporose zal daarom in de verdiepingsfase worden onderzocht. Het verdiepingsonderzoek zal zich richten op het gehele zorgtraject inclusief diagnostiek, behandeling, controle, nazorg en organisatie van zorg.

Bijlage 1: Werkwijze systematische doorlichting programma Zinnige Zorg

Uitgangspunten

Zorginstituut Nederland heeft voor het programma Zinnige Zorg een systematische werkwijze ontworpen om de manier waarop gebruik wordt gemaakt van het verzekerde basispakket door te lichten. Kern ervan is het identificeren en terugdringen van ineffectieve en/of onnodige zorg, zodat de kwaliteit van de zorg voor de patiënt verbetert, de gezondheidswinst toeneemt en onnodige kosten worden vermeden. Een systematische doorlichting doen we binnen een aandoeningengebied zoals gedefinieerd via het classificatiesysteem ICD-10. We werken bij een systematische doorlichting vanuit een aantal uitgangspunten:

De patiënt centraal

Bij het kijken naar de zorg stellen we de patiënt en het zorgtraject dat hij doorloopt centraal. Achterliggende vraag is steeds in hoeverre de patiënt baat heeft bij de geleverde zorg. Krijgt hij de zorg die in zijn situatie gepast is, of krijgt hij wellicht te weinig zorg (onderbehandeling) of juist teveel (overbehandeling)?

Gedeelde besluitvorming

Zorg moet aansluiten bij de persoonlijke omstandigheden van de patiënt. Naast de gestelde indicatie spelen bij de keuze van de behandeling ook persoonsgebonden zaken als verwachtingen van de patiënt, beroepssituatie, impact op sociaal functioneren, pijnbeleving, motivatie, etc. Voor sommige diagnoses is het duidelijk welke behandelopties ingezet moeten worden. Vaker echter zijn er verschillende behandelopties met elk voor- en nadelen en zal de keuze voor een bepaalde behandeling meer afhangen van de voorkeuren van de patiënt en de behandelaar. Gedeelde besluitvorming is een manier om met de patiënt tot een optimaal behandeltraject te komen. Er zijn verschillende instrumenten (zoals keuzehulpen, option grids en patiëntversies van richtlijnen) die gedeelde besluitvorming van arts en patiënt effectief kunnen ondersteunen en die de kwaliteit van het besluitvormingsproces verhogen.

Stepped care

We gaan ervan uit dat behandelingen worden ingezet vanuit het stepped care principe. Binnen dit principe wordt zorg geboden vanuit een stappenplan: gestart wordt met de minst belastende effectieve behandeling en pas als deze onvoldoende resultaat oplevert, worden complexere of zwaardere interventies aangeboden. Stepped care is een algemeen uitgangspunt, maar geen dwingende eis. Het 'instapmoment' is niet noodzakelijk bij stap 1 en er kunnen ook stappen worden overgeslagen als het klachtenpatroon waarmee de patiënt zich presenteert daartoe aanleiding geeft.

Partijen in de zorg worden gedurende het gehele proces betrokken

Het Zorginstituut streeft naar actieve samenspraak met partijen in de zorg. Dit komt ten goede aan de kwaliteit van de analyses en aan het draagvlak voor verbeteracties. In alle fasen van de systematische doorlichting betrekken we de verantwoordelijke partijen.

Partijen worden via de koepels uitgenodigd voor verschillende overlegmomenten. Ook worden ze in de gelegenheid gesteld om te participeren bij de begeleiding van eventueel onderzoek door externe onderzoeksbureaus. Ten slotte vragen we partijen commentaar en suggesties te leveren op conceptversies van rapporten.

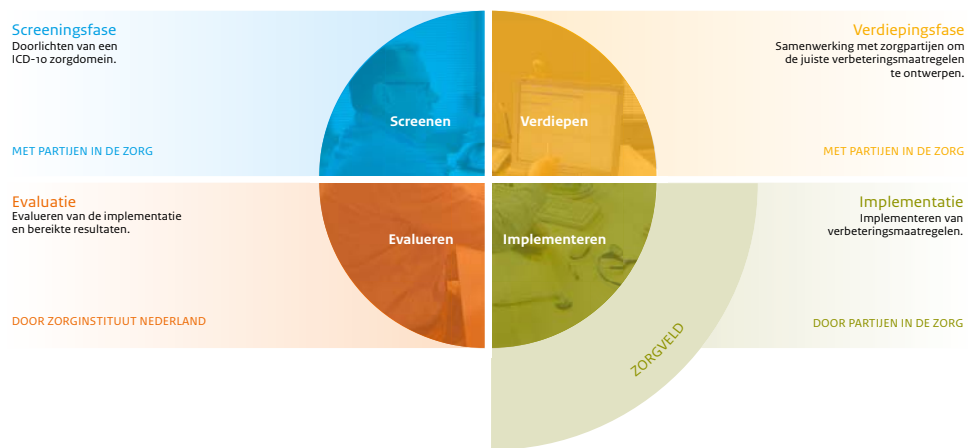
Fasen van systematische doorlichting

Voor het bevorderen van goede zorg voeren we een systematische doorlichting uit volgens een kwaliteits- of verbetercirkel zoals geïllustreerd in onderstaand figuur. Deze cirkel bestaat uit vier opeenvolgende fasen:

1. Screeningsfase
2. Verdiepingsfase
3. Implementatiefase
4. Evaluatiefase

Figuur 1: Verbetercirkel van Zinnige Zorg

Werkwijze



De verbetercirkel van Zinnige Zorg begint met de screeningsfase, waarin we een analyse maken van hoe de zorg op dat moment geleverd wordt ('foto'). Op basis daarvan wordt een keuze gemaakt voor een aantal verdiepingsonderwerpen. In de tweede fase, de verdiepingsfase, bepalen we per onderwerp het verbeterpotentieel. In de derde fase (implementeren) zijn vooral partijen in de zorg aan zet om de afgesproken verbeteracties uit te voeren. Ten slotte kijken we in de evaluatiefase in hoeverre de gestelde doelen bereikt zijn en of een nieuwe verbetercyclus gestart moet worden, met wellicht andere verbeterinstrumenten. Waar nodig kan het Zorginstituut zijn wettelijke instrumenten inzetten (bijvoorbeeld duiden, adviseren tot inclusie of uitsluiting uit het pakket, doorzettingsmacht in het kader van de Meerjarenagenda¹) indien er onvoldoende resultaat is bereikt. Hieronder beschrijven we de vier fasen van de verbetercirkel uitvoeriger.

Screeningsfase

Het doel van de screeningsfase is de selectie van een aantal verdiepingsonderwerpen: onderwerpen met een mogelijk verbeterpotentieel voor de kwaliteit en doelmatigheid van zorg door meer gepast gebruik van zorg. Deze onderwerpen worden samen met de onderliggende analyse vastgelegd in een rapport 'Systematische analyse', aangeboden aan partijen in de zorg en aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Figuur 2 geeft weer hoe we in een systematische analyse verschillende bronnen raadplegen om te komen tot een goede onderbouwing van verdiepingsonderwerpen. De bronnen zijn onder andere kwaliteitsstandaarden (richtlijnen, zorgstandaarden en -modules), wetenschappelijke literatuur, declaratie- en andere data en de partijen in de zorg. Daarbij verzamelen en analyseren we niet alle informatie tot in detail, maar wordt vanuit signalen uit de praktijk of de data, gericht gezocht om een zo scherp mogelijk beeld te krijgen van de geleverde zorg in de huidige situatie. Hierbij kijken we naar het traject dat de patiënt doorloopt vanuit het perspectief (de "bril") van het Zorginstituut, met de elementen die het Zorginstituut als goede en zinnige zorg definieert (zie toelichting in het vervolg).

¹ De Meerjarenagenda biedt een overzicht over de gebieden van zorg waarvoor met voorrang kwaliteitsstandaarden, meetinstrumenten en informatiestandaarden (hierna: kwaliteitsproducten) worden ontwikkeld. Wanneer het Zorginstituut na overschrijding van de termijnen in de Meerjarenagenda constateert dat betrokken partijen in gebreke zijn gebleven, zal het Zorginstituut het initiatief of de coördinatie van de ontwikkeling van een kwaliteitsproduct overnemen. Dit wordt doorzettingsmacht genoemd.

Figuur 2: Van bronnen naar verdiepingsonderwerpen in de screeningsfase



De keuze van de verdiepingsonderwerpen is gebaseerd op de systematische analyse (aan de hand van de elementen van goede en zinnige zorg), de grootte van het onderwerp (aantal patiënten, ziektelast, budgetimpact), de verbeteringen die mogelijk zijn en wat de partijen in de zorg belangrijk vinden.

Verdiepingsfase

De verdiepingsfase volgt op de screeningsfase. Het doel van deze fase is om de wijze waarop de potentiële verbeteringen gerealiseerd kunnen worden zo concreet mogelijk te maken.

Per onderwerp voeren we, opnieuw aan de hand van de elementen van goede en zinnige zorg, gedetailleerd onderzoek uit en vullen we ontbrekende kennis aan met extra data-analyses, wetenschappelijke reviews, praktijkonderzoek en/of literatuuronderzoek.

Het eindresultaat wordt vastgelegd in een zogeheten Verbetersignalement. Hierin staat welke verbeteringen in de zorg en de gezondheid naar inhoud en omvang het Zorginstituut mogelijk acht en maken we een schatting van de omvang van de benodigde kosten (budgetimpact). We streven naar zo concreet mogelijke afspraken met partijen over verbeteracties. Ook het Verbetersignalement wordt aangeboden aan partijen in de zorg en aan de minister van VWS.

Implementatiefase

De implementatie is primair de verantwoordelijkheid van partijen in de zorg: patiënten, zorgprofessionals, instellingen en zorgverzekeraars. Ze vindt plaats conform de afspraken gemaakt in de verdiepingsfase. Het Zorginstituut kan in deze fase een ondersteunende en faciliterende rol hebben, bijvoorbeeld door het organiseren van bijeenkomsten, het verstrekken van data en spiegelinformatie en het uitvoeren van aanvullend onderzoek. Om de nakoming van afspraken qua inhoud en tijd te borgen kan het Zorginstituut de in het Verbetersignalement benoemde actiepunten die betrekking hebben op kwaliteitsstandaarden en meetinstrumenten op de Meerjarenagenda plaatsen.

Het Zorginstituut rapporteert periodiek over de voortgang aan de verantwoordelijke partijen en aan de minister van VWS.

Evaluatiefase

In de evaluatiefase kijkt het Zorginstituut samen met de betrokken partijen of de resultaten die benoemd zijn in het Verbetersignalement behaald zijn. Op basis daarvan bepalen we of er een nieuwe verbetercyclus gestart moet worden, met wellicht andere verbeterinstrumenten. In deze fase kijken we ook of alle benodigde informatie op een structurele wijze beschikbaar is.

Elementen van goede en zinnige zorg

Zowel in de screeningsfase als in de verdiepfingsfase voeren we een analyse van de zorg uit. We hanteren hiervoor de “Elementen van goede en zinnige zorg”. Deze geven in hun samenhang een beeld van wat het Zorginstituut beschouwt als goede en zinnige zorg. Ze sluiten ook aan op onze kwaliteits- en pakket-beheerstaken. Het gebruikte analyseschema is als volgt:

Kenbaarheid goede zorg

Beschrijving van wat we weten over de beschikbaarheid van (inter)nationale kwaliteitsstandaarden (zoals richtlijnen), meetinstrumenten (vragenlijsten en indicatoren) en informatiestandaarden. Wij kijken of deze vindbaar zijn in onder andere het Register van het Zorginstituut. Een Registeropname geeft aan dat ze voldoen aan de criteria van het Toetsingskader.^m We streven ernaar dat alles wat vindbaar is ook op Zorginzicht.nl wordt weergegeven.

Bestaat er patiënteninformatie zoals een patiëntenversie van een richtlijn, of informatie over diagnostiek en behandeling op een website van een patiëntenvereniging, danwel op KiesBeter of Thuisarts.nl? Zijn er keuzehulpen, option grids of uitkomstindicatoren die voor de patiënt relevant zijn, zoals maten voor kwaliteit van leven, PROMsⁿ en PREMs^o? Op welke websites (openbare database en publieks-informatie) zijn deze te vinden?

We kijken ook naar de inhoud van standaarden en richtlijnen: welke voor ons onderwerp relevante aanbevelingen worden gedaan en zijn de (aanbevelingen in) richtlijnen voldoende wetenschappelijk onderbouwd? Tot slot kijken we ook naar de aansluiting tussen eerste- en tweedelijnsrichtlijnen.

Toepassing in de praktijk

Hier kijken we aan de hand van verschillende bronnen (zoals declaratiedata, publicaties, formele en informele consultaties) hoe de uitvoering van de zorg in de praktijk plaatsvindt (waaronder de aansluiting tussen eerste en tweede lijn) en wat de experts ervan vinden. We relateren wat we in de praktijk hebben gevonden aan de aanbevelingen in kwaliteitsstandaarden.

Uitkomsten van zorg

Wat heeft de patiënt aan de behandeling? Is er informatie over de kwaliteit van zorg en de uitkomsten van zorg, en is deze vindbaar voor zorgverleners, patiënten en burgers? Zijn er bijvoorbeeld complicatieregistraties, sterftcijfers na een operatie, ervaringen van patiënten op uitkomsten of ervaringen (gemeten met PROMs en PREMs)? En waar kunnen we deze informatie vinden, bijvoorbeeld op websites als Zorginzicht.nl (openbare database), Kiesbeter.nl of Zorgkaartnederland.nl?

Effectiviteit

Is de zorg effectief? Als we de wetenschappelijke onderbouwing van de richtlijnen, (zoals beoordeeld onder element 1. Kenbaarheid goede zorg), van voldoende kwaliteit achten, hanteren we de aanbevelingen uit de richtlijnen als uitgangspunt voor goede zorg. Mochten de richtlijnen van onvoldoende kwaliteit, danwel gedateerd zijn, dan kunnen we partijen erop wijzen dat actualisatie van richtlijnen gewenst is. Een formele beoordeling conform de door het Zorginstituut vastgestelde criteria inclusief een systematische review aan de hand van de GRADE-systematiek^p gebeurt indien de gesignaleerde knelpunten daar aanleiding toe geven en de aanbevelingen in de richtlijnen ontbreken of onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd lijken te zijn.

Een belangrijk onderdeel van een beoordeling van de effectiviteit zijn de uitgangsvragen, vervat in de zogenaamde PICOT: Patient - Intervention - Comparator Outcome - Time. Voor welke groep patiënten is de zorg bedoeld en is dat de groep waarover onderzoek beschikbaar is? Welke behandeling of zorg wordt er geboden en is die zorg onderzocht? Met welke controlebehandeling (reguliere zorg, standaard-

^m Zorginstituut Nederland. Toetsingskader kwaliteitsstandaarden, informatiestandaarden & meetinstrumenten 2015. Diemen, 2015. (Versie 2.1, 18 juni 2018)

ⁿ PROMs: Patient Reported Outcome Measures.

^o PREMs: Patient Reported Experience Measures.

^p Zorginstituut Nederland. Beoordeling stand van wetenschap en praktijk. Definitief geactualiseerde versie. Diemen, 2015.

therapie) is die zorg vergeleken en wat voegt de aanbevolen zorg daaraan toe? En naar welke voor de patiënt relevante uitkomsten is gekeken om vast te stellen of de zorg effectief was en voor hoe lang?

Kosteneffectiviteit

Kosteneffectiviteit geeft aan of de (meer)kosten van een behandeling in een redelijke verhouding staan tot de gewonnen effectiviteit. We kijken of de richtlijnen iets zeggen over kosteneffectiviteit, en naar (wetenschappelijke) literatuur. Waar we dat nodig achten, voeren we een eigen kosteneffectiviteitsonderzoek uit.

Noodzakelijkheid

Hierbij kijken we of de zorg behoort tot het domein van de basiszorgverzekering en of het om kosten gaat die mensen eventueel zelf kunnen betalen. Bij die afweging gaat het om twee verschillende aspecten: de ernst van de ziekte (ziektelast) en de maatschappelijke noodzaak om een behandeling ook daadwerkelijk te verzekeren. Waar de nadruk bij ziekte last ligt op de medische noodzakelijkheid, ligt deze bij 'noodzakelijk te verzekeren' op de verzekeringsnoodzaak.

Uitvoerbaarheid

Zorg moet uitvoerbaar zijn, anders kan ze niet geleverd worden. Het element uitvoerbaarheid geeft aan of voldaan is aan de randvoorwaarden en de houdbaarheid van het deel uitmaken van een interventie in het basispakket. Relevant daarbij zijn onder andere draagvlak, organisatie (van zorg, indicatie en administratie), bekostiging, jurisdictie en ethiek. Hier hoort bijvoorbeeld ook bij of er een bekostigingstitel (prestatiebeschrijving) is voor een interventie die deel zou moeten uitmaken van het basispakket.

Samenhang in de kwaliteitscirkels

Hier kijken we of er gewerkt wordt met kwaliteitscirkels die erop gericht zijn om de zorg te verbeteren, wie zich hiermee bezighouden en wat de onderlinge samenhang van de kwaliteitscirkels is.

Verschil screenings- en verdiepingsfase

De bril waarmee we naar de zorg kijken is in principe in alle fasen van de doorlichting dezelfde, uitgaande van de hiervoor genoemde acht elementen. Wel verschillen aard en intensiteit van de systematische analyse soms in de screenings- en in de verdiepingsfase. De terminologie geeft al aan dat het bij de eerste een globale inventarisatie betreft, op aandoeningsniveau (ICD-10) en dat in de verdiepingsfase meer gedetailleerd naar de geselecteerde onderwerpen wordt gekeken. In die fase is ook vaker sprake van het combineren van verschillende databronnen.

Het gebruik van gegevens bij de analyse

Binnen het programma Zinnige Zorg maken we regelmatig gebruik van kwantitatieve gegevens. Zorgvuldig gebruik daarvan is vanwege de kwaliteit van de analyse, de acceptatie van de bevindingen en de bescherming van de privacy van uitdrukkelijk belang. Het Zorginstituut onderkent dit belang expliciet en neemt alle benodigde maatregelen om zorgvuldig met de beschikbare gegevens om te gaan. Hieronder lichten we kort de kern toe van de wijze waarop we met kwantitatieve gegevens omgaan.

Aan de hand van zorginhoudelijke vragen doet het Zorginstituut data-onderzoek naar hoe zorg uit het basispakket in de praktijk wordt toegepast.⁹ Hiervoor verzamelen we informatie uit vele bronnen: van gesprekken met belanghebbenden tot wetenschappelijke publicaties, van cijfers van het RIVM tot declaratiegegevens.

Voor een deel gaat het daarbij om kwantitatieve gegevens en veelal om declaratiedata zoals het Declaratie Informatie Systeem (DIS), Zorg Prestaties en Declaraties (ZPD), en Genees- en hulpmiddelen Informatieproject (GIP). We zorgen bij het gebruik van data voor optimale borging van veiligheid en privacy door verschillende maatregelen. Zo gebruikt het Zorginstituut gegevens op gepseudonimiseerd

⁹ Ook aansluitende gebieden zoals preventie, zelfzorg of andere buiten het basispakket vallende zorg kunnen aan de orde komen, vanuit het uitgangspunt dat we integraal naar het zorgtraject kijken.

persoonsniveau, over meerdere jaren en vanuit verschillende, voor een specifieke vraag te combineren gegevensbronnen.

We gebruiken declaratiedata om een indruk te krijgen van de praktijk van de zorg. Declaratiedata zijn een reflectie van de registratiepraktijk en niet altijd van de daadwerkelijk geleverde zorg. Desalniettemin zijn deze data wel een belangrijke, en soms zelfs de enige, informatiebron en kan deze waardevolle signalen geven over de kwaliteit van de zorg. Nadere verkenning van de mogelijkheid van gebruik van andere databronnen is onderwerp van onderzoek, in samenwerking met VWS en andere partijen in de zorg.

De bescherming van de privacy staat voorop. De gebruikte persoonsgegevens zijn daarom gepseudonimiseerd en niet herleidbaar tot individuen. Desondanks worden ze wel beschouwd als bijzondere persoonsgegevens en betrachten we uiterste zorgvuldigheid ten aanzien van de analyses, met inachtneming van geldende wetgeving. De gegevens worden alleen gebruikt voor vooraf gedefinieerde onderzoeksopdrachten en analyses, worden niet beschikbaar gesteld of gebruikt voor andere doeleinden en niet verspreid. De resultaten van de analyses worden gepubliceerd op een niveau waarbij ze niet herleidbaar zijn tot het niveau van individuele personen, patiënten, verzekeraars of zorgaanbieders.

Bijlage 2: Betrokkenheid partijen tijdens de screeningsfase

Uitgenodigde Organisaties	Startbijeenkomst 10 oktober 2017	Vervolgbijsamenkomst 13 maart 2018	Consultatie*
Diabetesvereniging Nederland			
Federatie Medisch Specialisten			
Koninklijk Nederland Genootschap voor Fysiotherapie			
Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie			
Nederlandse Diabetes Federatie			
Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra			
Nederlands Huisartsen Genootschap			
Nederlandse Internisten Vereniging			
Nederlandse Stichting Over Gewicht			
Nederlandse Vereniging van Diëtisten			
Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie			
Nederlandse Vereniging voor Heelkunde			
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde			
Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen			
Osteoporose Vereniging			
Partnerschap Overgewicht Nederland			
Patiëntenfederatie Nederland			
Schildklier Organisatie Nederland			
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland			
Vereniging voor Volwassenen en Kinderen met Stofwisselingsziekten			
Zelfstandige Klinieken Nederland			
Zorgverzekeraars Nederland			

*Naast de genoemde partijen zijn ook de IGJ en de NZa geconsulteerd.
Donkerblauw: deelname; lichtblauw: geen deelname; ; wit: geen uitnodiging.

Deelnemers startconferentie 10 oktober 2017

Dr. M.J.M. Serlie (NFU)	Dr. M.J.P. van Avendonk (NHG)
Prof. dr. C.E.M. Hollak (NFU)	Dr. T. Wiersma (NHG)
Prof. dr. M. den Heijer (NFU)	Drs. J.M. Tolk (DiHAG)
Prof. dr. B.H.T. Wolffenbuttel (NFU)	Dhr. H.J.G. van den Broek (Osteoporose Vereniging)
Prof. dr. J.P. van den Bergh (NVE)	Mw. A. van Dam (Osteoporose Vereniging)
Dr. L. de Graaff (NVE)	Dhr. J. de Graaf (SON)
Dr. W. de Ranitz-Greven (NVE)	Dhr. P. van den Berg (V&VN)
Dr. T.M. Vriesendorp (NVE)	Dhr. G.H. Meerhoff MSc (KNGF)
Prof. dr. E.F.C. van Rossum (NVE)	Mw. L. Rook MSc (KNMP)
Dr. T. Sas (NVE/NVK)	Dhr. H. Vermaat MSc (KNMP)
Dr. H.H. Huidekoper (NVK)	Mw. A. Trompert MSc (FMS)
Dr. K.F.M. Joosten (NVK)	Drs. E. Wierdeman Molendijk (NSOG)
Dr. F.G. Ropers (NVK)	Mevr. S. Peters BSc (NSOG)
Dr. L.M. de Brauw (NVvH)	

Deelnemers vervolgconferentie 13 maart 2018

Dr. P.H.L.T. Bisschop (NVE)
Dr. N.M. Appelman (NVE)
Dhr. H.J.G. van den Broek (Osteoporose Vereniging)
Mw. A. van Dam (Osteoporose Vereniging)
Prof. dr. R.P. Peeters (NIV)
Dhr. H. Vermaat MSc (KNMP)
Dr. T. Wiersma (NHG)
Drs. P. Elders (NHG)
Mw. J. Bottema (SON)
Mw. R. Meijer (SON)
Mw. E. Govers (NVD/KDOO)
Mw. E. Barents (DVN)
Dhr. P. van den Berg (V&VN)
Dr. K.F.M. Joosten (NVK)
Drs. J.M. Tolk (DiHag)
Drs. H.W. Otten (ZN)

Bijlage 3: Door partijen aangedragen onderwerpen

	Onderwerp	Partij
1	Monogenetische obesitas	NFU
2	Erfelijke stofwisselingsziekten	NFU
3	Schildklierandoeningen kinderen	NFU
4	Niet-chirurgische obesitasbehandelingen	NVE
5	Organisatie zorg osteoporose	NVE
6	Harde uitkomsten osteoporose	NVE
7	Duur groeihormoonbehandeling kinderen	NVE
8	Groeihormoonbehandeling volwassenen	NVE
9	Zeldzame genetische endocriene syndromen	NVE
10	Landelijke Registratie Groeihormoon	NVK
11	Eetstoornissen gewichtsproblematiek kinderen	NVK
12	Leefstijlinterventies DM	NDF
13	Indicatiecriteria en toegankelijkheid RTCGM	NDF
14	Implementatie/vergoeding richtlijn diabetische voet	NDF
15	Startcriteria basale insuline & GLP-1 medicatie	NDF
16	Leefstijlinterventies obesitas en diabetes	PON
17	Diagnostiek obesitas	PON
18	Eigen risico behandeling obesitas	PON
19	Onderschatting complexiteit problematiek obesitas	PON
20	Vergoeding benodigde zorg obesitas	PON
21	Regionale verschillen zorg osteoporose	Osteoporose Vereniging
22	Geen proceseigenaar zorg osteoporose	Osteoporose Vereniging
23	Diagnostiek osteoporose ondermaats	Osteoporose Vereniging
24	Osteoporose geen prioriteit zorgverzekeraar	Osteoporose Vereniging
25	Therapie meer dan medicatie osteoporose	Osteoporose Vereniging
26	Verschillen richtlijnen osteoporose	Osteoporose Vereniging
27	Onderdiagnostiek schildklierziekten	SON
28	Onvoldoende aandacht symptomen schildklierpatiënt	SON
29	Substitutie schildkliermedicatie vanwege preferentiebeleid	SON
30	Beschikbaarheid schildkliermedicatie	SON
31	Organisatie osteoporosezorg	V&VN
32	Nierfunctie en deprescribing bij DM	KNMP
33	Aanpassing dosering obesitas	KNMP
34	Verbetering valpreventie osteoporoseprofylaxe	KNMP
35	Beschikbaarheid geneesmiddelen schildklier	KNMP
36	Hormonale substitutie biomarkers en vragenlijsten	NIV
37	Behandeling osteoporose na 5 jaar bisfosfonaten	NIV
38	Overdiagnostiek/overbehandeling schildkliernodus	Zorginstituut
39	Individualisatie zorg DM	Zorginstituut
40	Zorg voor en na bariatrische chirurgie	Zorginstituut
41	Bariatrische chirurgie	Zorginstituut

Bijlage 4: Diabetes mellitus

Diabetes is een chronische stofwisselingsziekte die op de lange termijn tot veel klachten en complicaties kan leiden. Het aantal patiënten met diabetes mellitus is groot en neemt toe. Diabetes gaat gepaard met een aanzienlijke ziektelast en hoge zorgkosten. Het Zorginstituut heeft twee mogelijke verbeterpunten voor diabeteszorg verkend: individualisatie van het aantal controles en overbehandeling van ouderen met diabetes. We concluderen dat het onderwerp zorg op maat bij diabetes niet geschikt is voor de verdiepingfase van Zinnige Zorg.

Beschrijving van de aandoening

Diabetes mellitus (suikerziekte) is een stofwisselingsziekte die wordt veroorzaakt door een tekort aan het hormoon insuline. Insuline wordt geproduceerd door de alvleesklier en zorgt voor de opname van glucose in de spier- en vetcellen. Bij een insulinetekort wordt het glucosegehalte in het bloed te hoog (hyperglykemie).

Er bestaan twee hoofdvormen van diabetes. Bij type 1 maakt de alvleesklier geen insuline (meer) aan. Diabetes type 1 is een auto-immuunziekte, waarbij het eigen afweersysteem de cellen in de alvleesklier die insuline produceren, vernietigt. De oorzaak is niet bekend. Mogelijk spelen erfelijke factoren, virussen en voeding een rol. De ziekte begint meestal op jonge leeftijd. Bijna 10 procent van de diabetes patiënten heeft diabetes type 1.^[62] Bij diabetes type 2 maakt de alvleesklier nog wel insuline aan, maar is er sprake van een afgenomen gevoeligheid voor insuline (insulineresistentie) en/of verminderde insulineproductie. De belangrijkste oorzaken zijn overgewicht, ongezonde voeding, onvoldoende lichaamsbeweging en roken. Erfelijke aanleg speelt eveneens een rol. Diabetes type 2 komt vaak voor bij mensen ouder dan 40 jaar.

Diabetes is een chronische ziekte die op de lange termijn gepaard gaat met een reeks van klachten en complicaties. Mogelijke klachten in het begin kunnen zijn: dorst, veel drinken (polydipsie) en vaak plassen (polyurie), moeheid, jeuk en wazig zien. Deze klachten worden veroorzaakt door hyperglykemie. Onbehandeld kan hyperglykemie leiden tot een diabetische ketoacidose (met name type 1) of een hyperosmolair hyperglykemisch syndroom (met name type 2). Dit zijn ernstige acute complicaties waarbij een bijkomende ziekte zoals een infectie, ontsteking of een hartinfarct vaak een rol speelt. Patiënten hebben naast polydipsie en polyurie last van misselijkheid, braken, uitdroging (dehydratie), snel ademen (bij ketoacidose) en sufheid. Zij kunnen soms in coma raken en overlijden. De bloedglucose kan ook te laag worden (hypoglykemie of hypo) wanneer een patiënt wordt behandeld met bloedglucoseverlagende medicatie. Verschijnselen van een hypoglykemie zijn zweten, trillen, hartkloppingen, honger, hoofdpijn en verwardheid. Een hypo kan ook leiden tot bewustzijnsverlies en coma; mogelijk met overlijden tot gevolg.

Diabetes veroorzaakt late complicaties door schade aan de kleine (microvasculair) en grote (macrovasculair) bloedvaten. Macrovasculaire complicaties zijn onder andere hartinfarcten, hersenbloedingen en -infarcten en perifere vaatlijden met voetwonden (ulcera), soms met amputaties tot gevolg. Microvasculaire complicaties die kunnen ontstaan, zijn chronische nierschade (nefropathie), zenuw schade (neuropathie; pijn, tintelingen en afname van het gevoel in verschillende lichaamsdelen; dit kan leiden tot voetulcera) en beschadiging van het netvlies (retinopathie) of zelfs blindheid. Door de chronische aard en de complexiteit van diabetes kunnen patiënten bovendien psychische problemen krijgen, zoals angst en depressie. Ook hebben mensen met diabetes vaker last van infecties, seksuele problemen en achteruitgang van de hersenfunctie (cognitief functioneren), waardoor ze bijvoorbeeld moeite hebben met aandacht, concentratie of het geheugen.

In 2015 stond diabetes in Nederland op de derde plaats in de lijst van ziekten met de grootste ziektelast, uitgedrukt in DALY's: 205.700.^[9]

Diagnostiek en behandeling volgens kwaliteitsstandaarden

Voor zorg aan patiënten met diabetes zijn meer dan dertig richtlijnen en kwaliteitsstandaarden beschikbaar. De NDF heeft zeven zorgstandaarden diabetes ontwikkeld voor verschillende patiëntengroepen. Deze NDF-zorgstandaarden zijn gebaseerd op de richtlijnen. Behalve de inhoud van de zorg wordt in deze standaarden ook de organisatie van zorg beschreven. De NDF heeft ook nog een groot aantal richtlijnen en consensusdocumenten ontwikkeld. Het NHG heeft de *NHG-standaard Diabetes mellitus type 2 (2013)* en vier *Zorgmodules leefstijl (2015)* ontwikkeld. Daarnaast heeft het NHG meerdere landelijke samenwerkingsafspraken met andere organisaties van zorgverleners gemaakt. De NIV heeft een aantal richtlijnen die onderdeel uitmaken van een zogeheten netwerkrichtlijn. Recent zijn bijvoorbeeld de *Richtlijn Diabetische Voet (2017)*, de richtlijn *Pijnlijke diabetische neuropathie (2018)* en de richtlijn *Diabetes en zwangerschap (2018)* ontwikkeld. Ook andere beroepsorganisaties hebben richtlijnen voor diabeteszorg gemaakt.

Patiënteninformatie over diabetes is in ruime mate beschikbaar. De Diabetes Vereniging Nederland (DVN) heeft onder andere zorgwijzers gebaseerd op de NDF-zorgstandaarden en brochures *Leven met diabetes*. Thuisarts.nl van het NHG en KiesBeter.nl van het Zorginstituut bieden elk diverse pagina's met informatie over diabetes. Daarnaast is er van verschillende organisaties informatie voor specifieke patiëntengroepen. Een volledig overzicht van alle kwaliteitsstandaarden en van de beschikbare patiënteninformatie over diabetes, is te vinden in Bijlage 9.

Omdat de meeste patiënten diabetes type 2 hebben, beschrijven we hieronder de behandeling van diabetes type 2 volgens de *NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (2013)* en de *NDF-Zorgstandaard diabetes type 2 (voor volwassenen)*.^[63, 64]

Bij een patiënt met klachten die op diabetes mellitus kunnen wijzen, wordt een bloedglucosegehalte bepaald. Normaal is het nuchter gemeten bloedglucosegehalte lager dan 6,1 mmol/mol en het niet nuchtere bloedglucosegehalte lager dan 7,8 mmol/mol. Er is sprake van diabetes als het glucosegehalte twee keer nuchter gemeten 7 mmol/mol of hoger is, of niet nuchter gemeten 11,1 mmol/mol of hoger. Patiënten met een verhoogd risico op diabetes komen eens per drie jaar in aanmerking voor diagnostiek. Dit zijn mensen ouder dan 45 jaar met een BMI ≥ 27 kg/m², mensen met diabetes mellitus type 2 bij ouders, broers of zussen, mensen met hoge bloeddruk, met vetstofwisselingsstoornissen, met (verhoogd risico op) hart- en vaatziekten, mensen van Turkse, Marokkaanse of Surinaamse afkomst (Hindoestaanse afkomst vanaf 35 jaar) en vrouwen die zwangerschapsdiabetes hebben gehad. Als diabetes bij een patiënt wordt vastgesteld, wordt verder onderzoek verricht naar hart- en vaatziekten en mogelijke andere complicaties van diabetes.

De patiënt krijgt in eerste instantie voorlichting over de ziekte en advies over voeding, beweging, afvallen en stoppen met roken. Voor voedingsadviezen kan iemand naar een diëtist worden verwezen. Samen met de patiënt maakt de arts afspraken over de streefwaarden van het bloedglucosegehalte. Tijdens de behandeling wordt geprobeerd om het glucosegehalte tussen 4,5 en 8 mmol/mol te houden. Naast het nuchtere glucosegehalte wordt ook het hemoglobine A_{1c} (HbA_{1c}) gemeten. Dat geeft informatie over de gemiddelde waarde van de bloedglucose tijdens de afgelopen twee à drie maanden.^r De streefwaarde van het HbA_{1c} verschilt per patiënt. Bij patiënten jonger dan zeventig jaar is het streef-HbA_{1c} maximaal 53 mmol/mol. Bij oudere patiënten kan dit ook hoger zijn. Afhankelijk van (onder andere) de intensiteit van de diabetesbehandeling, diabetesduur, comorbiditeit en levensverwachting, kan een streefwaarde van 53, 58 of 64 mmol/mol voor het HbA_{1c} worden aangehouden.

Wanneer een patiënt ondanks een verandering van leefstijl niet de glucose streefwaarden heeft, dan komt hij in aanmerking voor behandeling met medicijnen. In eerste instantie krijgt hij metformine. Dit medicijn remt de aanmaak van glucose in de lever, zorgt dat de gevoeligheid voor insuline toeneemt en dat glucose door cellen wordt opgenomen. Metformine kan bijwerkingen geven als maag-darmklachten en diarree.

^r HbA_{1c} is geglycosyleerd hemoglobine.

Als met metformine de bloedglucosewaarden niet normaliseren, wordt een sulfonyleureumderivaat toegevoegd, bijvoorbeeld gliclazide, tolbutamide of glimepiride. Deze stimuleren de afgifte van insuline door de alveesklier. Daarnaast verkleint gliclazide de kans op sterfte door hart- en vaatziekten en is daarmee het middel van eerste keus. Bijwerkingen van sulfonyleureumderivaten zijn gewichtstoename en soms hypoglykemie.

Als derde stap in de behandeling met medicijnen start een patiënt met insuline. Hij krijgt dan begeleiding om de bloedglucose te leren meten en insuline te kunnen spuiten. Insuline heeft als bijwerkingen gewichtstoename en hypoglykemie. De laatste jaren zijn er veel nieuwe en anders werkzame diabetesmiddelen op de markt gekomen, zoals DPP-4-remmers, GLP-1-agonisten en SGLT2-remmers. De positie van deze medicijnen binnen het behandeltraject is vastgelegd in de herziene versie van de NHG-*Standaard Diabetes mellitus type 2* uit 2018.^[65] Een nieuwe multidisciplinaire netwerprichtlijn over diabetes mellitus type 2 in de tweede lijn die door de NIV is ontwikkeld, besteedt er eveneens aandacht aan.^[66, 67]

Behalve medicijnen om het bloedglucosegehalte te reguleren, kunnen patiënten met diabetes type 2 ook medicijnen krijgen voor de behandeling van risicofactoren voor hart- en vaatziekten, bijvoorbeeld bloeddrukverlagers (antihypertensiva) en cholesterolverlagers (statines).

Patiënten met diabetes mellitus type 2 komen een keer in de drie maanden voor controle bij de huisarts. Wanneer zij goed zijn ingesteld en geen klachten hebben, kunnen de controles worden verminderd naar een keer per zes maanden. Tijdens de controles wordt aandacht besteed aan het welbevinden van de patiënt, problemen ten aanzien van leefstijl en therapietrouw en verschijnselen die wijzen op hyper- of hypoglykemie. Ook worden het bloedglucosegehalte, het HbA_{1c} en de bloeddruk gemeten. Periodiek vindt een jaarcontrole bij de huisarts plaats. Dan komen ook de mogelijke complicaties van diabetes aan de orde. Er wordt aandacht besteed aan het gevoel in handen en voeten, eventuele depressieve klachten en seksuele problemen. Er wordt uitgebreid lichamelijk onderzoek gedaan (gewicht, voeten, tandvlees, bij insulinegebruik controle van de spuitplaatsen) en de nierfunctie wordt gecontroleerd met bloed- en urineonderzoek. Naar aanleiding van de jaarcontrole worden de streefwaarden opnieuw bepaald en wordt de behandeling eventueel bijgesteld. Verder krijgt de patiënt een keer per een of twee jaar een oogcontrole door middel van een fundusfoto.

Omvang: aantal patiënten en kosten van zorg

In 2016 waren per duizend patiënten in de huisartsenpraktijk 64,1 bekend met diabetes mellitus (type 1 en type 2). Vertaald naar een totale bevolking van 17 miljoen, betekent dit dat er in 2016 bijna 1,1 miljoen diabetespatiënten in Nederland waren. In dat jaar is het aantal diabetespatiënten met ongeveer 75 duizend toegenomen.^[2] Het totale aantal patiënten is waarschijnlijk een onderschatting. Bij ongeveer een kwart van alle diabetespatiënten is de diagnose waarschijnlijk nog niet gesteld. Daarnaast komen de meeste bewoners van verpleeghuizen niet voor in de huisartsenregistraties terwijl zij vaker dan gemiddeld diabetes hebben.^[62]

De kans op diabetes mellitus type 2 neemt toe met de leeftijd en diabetes komt in bijna alle leeftijdsgroepen vaker voor bij mannen dan bij vrouwen.^[62] Vooral ouderen hebben vaak diabetes: van alle bijna 2,8 miljoen 70-plussers hebben er 625 duizend diabetes (22 procent).⁵ Dit betekent dat ruim de helft (57 procent) van de diabetespatiënten in Nederland uit 70-plussers bestaat.^[69]

Tussen 1991 en 2014 is het aantal patiënten met diabetes ongeveer verdubbeld. Mogelijke verklaringen hiervoor zijn de vergrijzing en veranderingen in leefstijl. Minder bewegen en ongezonder voeding heeft ertoe geleid dat er meer mensen met overgewicht zijn. Zowel onder huisartsen als onder de algemene bevolking is de alertheid op diabetes toegenomen en wordt de diagnose diabetes hierdoor eerder gesteld. Naar verwachting zal het aantal patiënten met diabetes in 2030 met bijna een derde zijn gestegen.^[70]

⁵ Dit aantal is als volgt berekend: prevalentie diabetes in 2016 per leeftijdsgroep (70-74, 75-79, 80-84 en 85+) en per geslacht vermenigvuldigd met het aantal personen in de Nederlandse bevolking per 1 januari 2017 (naar leeftijdsgroep en geslacht).^[62, 68]

In 2015 werd er in Nederland bijna 1,6 miljard euro uitgegeven aan de kosten van diabeteszorg. Daarvan werd 40 procent besteed aan genees- en hulpmiddelen, 18 procent aan ouderenzorg, 22 procent aan eerstelijnszorg en 15 procent aan ziekenhuiszorg.^[71]

Patiënten met diabetes mellitus type 2 zonder complicaties, worden meestal (85 procent in 2016) behandeld in de eerste lijn.^[72] Sinds ongeveer tien jaar wordt die diabeteszorg in toenemende mate via ketenzorg georganiseerd. Dit betekent dat er door een zorggroep in de eerste lijn met de zorgverzekeraars één prijs wordt afgesproken voor de totale diabeteszorg (exclusief medicijnen) als samenhangend geheel van producten en diensten. Momenteel krijgt bijna 95 procent van de patiënten die voor diabetes type 2 in de eerste lijn behandeld worden, ketenzorg.^[72]

In 2016 werd door zorggroepen ketenzorg voor 710 duizend diabetespatiënten gedeclareerd bij de zorgverzekeraars, tegen een gemiddelde kostprijs van 88 euro per kwartaal. De totale kosten daarvan bedroegen bijna 233 miljoen euro. Daarnaast werd er vier miljoen euro aan resultaatbeloning voor ketenzorg uitbetaald aan de zorggroepen. De totale kosten van de ketenzorg diabetes bedroegen in 2016 bijna 237 miljoen euro.^[23] Bijkomende kosten van diabeteszorg in de eerste lijn betreffen teststrips die worden gebruikt bij het bepalen van het bloedglucosegehalte. In 2016 werden 557 duizend teststrips gebruikt, tegen een gemiddelde prijs van 1,19 euro. De totale kosten hiervan bedroegen dus bijna 663 duizend euro.^[23]

In 2016 gebruikten ruim 814 duizend patiënten medicijnen voor diabetes.^[73] De kosten bedroegen meer dan 206 miljoen euro.^[74] Diabetesmiddelen werden door 300 duizend mensen gebruikt en vergoed door de basisverzekering. De kosten daarvan waren 178 miljoen euro.^[75, 76]

Mogelijkheden voor meer zinnige zorg

In de screeningsfase hebben we twee mogelijke verbeterpunten in de diabeteszorg verkend: individualisatie van het aantal controles en overbehandeling van ouderen met diabetes.

Individualisatie van het aantal controles

Volgens de *NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2* en de *NDF-Zorgstandaard Diabetes type 2* (voor volwassenen) is bij een patiënt zonder klachten en met een goede glykemische regulering, een driemaandelijkse controlefrequentie voldoende. Bij patiënten die zowel een goed(e) of acceptabel(e) nuchtere bloedglucosewaarde/HbA_{1c}, lipidspectrum als bloeddruk hebben, kan in principe worden volstaan met een zesmaandelijkse controle.^[63, 64] Deze controles hoeven, mits onderbouwd en in overleg met de patiënt, niet altijd fysieke contactmomenten te zijn.^[64] We schatten dat ongeveer 20 procent van de patiënten met diabetes mellitus type 2 voor halfjaarlijkse controles in aanmerking komt. Een studie met data uit 2005-2007 laat namelijk zien dat dit percentage goed was ingesteld wat betreft diabetes en risicofactoren voor hart- en vaatziekten.^[77]

Het NHG baseert zijn aanbeveling op de resultaten van het Efficiënte Monitoring van Diabetes (EFFIMODI) onderzoek. Dit is een gerandomiseerde studie waar 2.215 patiënten (bij 233 huisartsen) in Nederland aan deelnamen in 2009-2010. Doel van het onderzoek was het vergelijken van het effect van zesmaandelijkse versus driemaandelijkse controles op de cardiometabole regulatie bij goed gereguleerde patiënten met diabetes type 2. De resultaten van de zesmaandelijkse controle bleken vergelijkbaar met die van de driemaandelijkse controle. De onderzoekers pleiten daarom voor het implementeren van zesmaandelijkse controles omdat dit zal leiden tot minder belasting voor de patiënt, minder werkdruk voor diabeteszorgverleners en lagere kosten.^[78, 79]

Omdat we signalen kregen dat de aanbeveling uit de kwaliteitsstandaarden om het aantal controles bij een deel van de patiënten tot twee per jaar te beperken, in de praktijk niet zou worden opgevolgd, hebben we onderzoek gedaan naar de onderbouwing hiervan.

Vilans, Kenniscentrum voor langdurige zorg stelt in een rapport uit 2014 dat controlefrequentie op maat al op diverse plaatsen wordt toegepast.^[80] Uit de protocollen voor diabeteszorg van enkele zorggroepen

blijkt dit ook. Deze bieden bij een deel van hun patiënten ruimte voor halfjaarlijkse in plaats van drie-maandelijkse controles. Zorggroep Keten zorg NU uit Utrecht bijvoorbeeld, stelde in 2014 dat de drie-maandelijkse controles vervangen kunnen worden door vier- tot zesmaandelijkse bij stabiel ingestelde patiënten met een HbA_{1c} <58 mmol/mol, RR syst <145 mmHg en LDL-cholesterol <3 mmol/l.^[81] Keten-zorg Friesland onderscheidt in 2016, naast een kwartaalcontrole, ook een halfjaarcontrole. Patiënten die minimaal een jaar een HbA_{1c} hebben van ≤58 mmol/mol, een LDL-cholesterol waarde van <2,5 mmol/l en een systolische bloeddruk ≤145 mmHg, komen in aanmerking voor deze halfjaarlijkse controle, op voorwaarde dat de praktijkondersteuner/huisarts en de patiënt hier allebei achter staan.^[82] Huisartsen Eemland heeft het in 2016 over minimaal twee tot vier controlemomenten per jaar, in de betekenis van één jaarcontrole en één tot drie kleine controles. Bij de huisartsenpraktijken van deze zorggroep blijkt overigens het gemiddelde aantal controles per patiënt toch op vier te liggen.^[83] Verder hanteren sommige zorgverzekeraars, zoals de Friesland Zorgverzekeraar, een lagere controle-frequentie bij een deel van de patiënten (criteria conform de NHG-Standaard) in 2017 als specifiek kwaliteitscriterium bij de inkoop van multidisciplinaire diabeteszorg.^[84]

Er is geen landelijk onderzoek gedaan naar het aantal diabetescontroles in de praktijk. Vandaar dat wij met registratie- en declaratiedata hebben geprobeerd om een landelijk beeld van het aantal controles per patiënt te krijgen. Kanttekening hierbij is dat niet altijd onderscheid kan worden gemaakt tussen diabetescontroles en controles om andere redenen.

Uit de NIVEL Zorgregistraties eerste lijn blijkt dat diabetespatiënten (type 1 en type 2) in 2012 gemiddeld ruim vijf keer contact hadden met hun huisarts over diabetes.^[85] Dit lijkt te wijzen op ten minste drie kwartaalcontroles plus een jaarcontrole en een extra consult per patiënt. Dit komt overeen met de aanbevelingen van de NHG-Standaard uit 2006, die in 2012 nog gold.

We hebben ook gekeken naar data van Vektis over het aantal prestaties voor diabetes ketenzorg dat door de zorggroepen is gedeclareerd bij de zorgverzekeraars. Een prestatie geldt voor geleverde diabeteszorg in een kwartaal. In 2016 zijn in totaal 2.644.000 van dergelijke prestaties gedeclareerd. Deze hadden betrekking op 710 duizend patiënten met diabetes type 2. Gemiddeld zijn er per patiënt 3,7 prestaties gedeclareerd.^[23] Dit lijkt erop te wijzen dat ten minste 15 procent van de patiënten zesmaandelijkse controles heeft gehad.[†] Dit valt echter niet te verifiëren.

Het aantal door de eerste lijn aangevraagde HbA_{1c}-bepalingen is door ons geanalyseerd. Volgens de data, afkomstig van Vektis, zijn in 2015 in totaal 1,7 miljoen HbA_{1c}-bepalingen aangevraagd. Deze zijn uitgevoerd door eerstelijns laboratoria (57 procent), ziekenhuizen (38 procent) en zelfstandige klinieken (5 procent). Deze bepalingen zijn aangevraagd voor 919.000 patiënten. Gemiddeld gaat om het 1,85 HbA_{1c}-metingen per patiënt. Vergeleken met het bovengenoemde aantal controles en contacten met de huisarts, is dit de helft minder. Er blijken bovendien grote verschillen tussen patiënten te zijn in het aantal uitgevoerde HbA_{1c}-bepalingen. Meer dan de helft (57 procent) van de diabetespatiënten heeft in 2015 slechts één HbA_{1c}-meting gehad, 17 procent twee HbA_{1c}-metingen en 23 procent drie of vier HbA_{1c}-metingen. Bij de overige patiënten (3 procent) werd vijf of meer keer het HbA_{1c} bepaald.^[23] Dit lijkt te wijzen op minder controle van HbA_{1c} dan in de NHG-Standaard wordt geadviseerd.

Tot slot hebben we via declaratiedata geprobeerd een beeld te krijgen van het aantal controles bij patiënten die voor diabetes in de tweede lijn worden behandeld. Van de 32 duizend patiënten die in 2016 in de tweede lijn zijn behandeld en waarschijnlijk geen complicaties hadden, kreeg 80 procent in dat jaar één of twee controles.[‡]

Uit de beschikbare informatie blijkt geen eenduidig beeld over het aantal controles dat diabetespatiënten in de praktijk krijgen. Hierdoor kan niet goed worden onderbouwd dat de aanbeveling uit de kwaliteitsstandaarden om bij een deel van de patiënten het aantal controles tot twee per jaar te beperken, door zorgverleners niet wordt opgevolgd.

[†] Uitgaande van 4 controles per patiënt, verwachten we per 100 patiënten in totaal 400 gedeclareerde prestaties. In de praktijk zijn er per 100 patiënten echter maar 370 prestaties gedeclareerd. De 30 ontbrekende kunnen wijzen op 15 procent van de patiënten die twee controles hebben gehad, maar zouden ook kunnen wijzen op 30 procent van de patiënten die maar 1 controle hebben gehad.

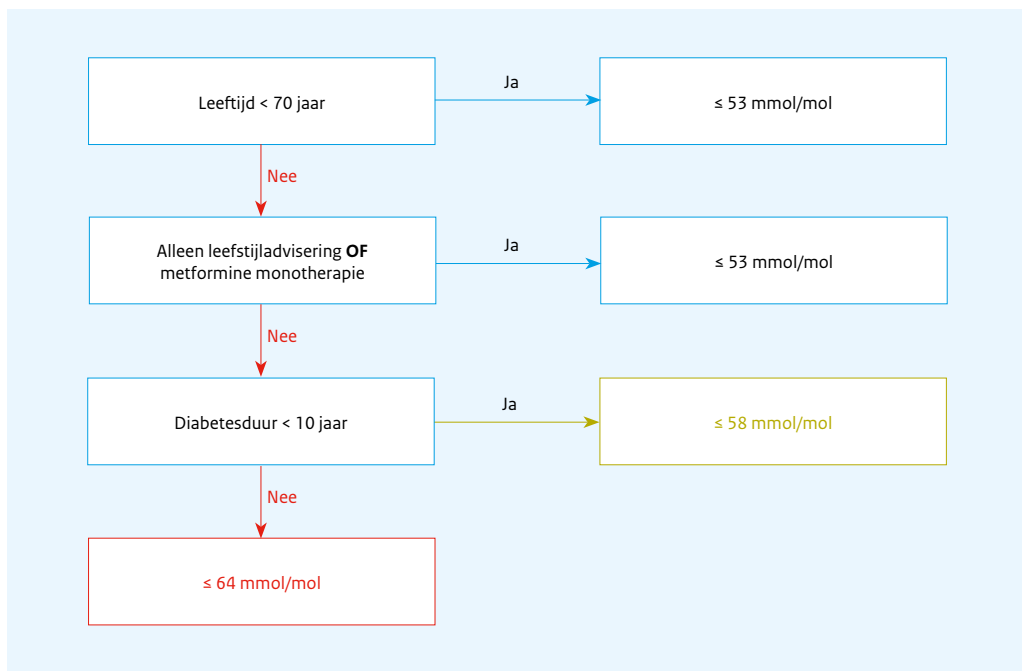
[‡] Betreft patiënten met een vervolgv-Diabetes-Controle (DBC) in 2016, dus patiënten die al langer in de tweede lijn behandeld werden. Waarschijnlijk geen complicaties: afgeleid uit het feit dat er alleen polikliniekbezoeken als zorgproducten gedeclareerd zijn.^[24]

Overbehandeling van ouderen

Tot 2012 werd in de algemene richtlijnen voor de behandeling van diabetes geen onderscheid gemaakt in leeftijd. Bij patiënten boven de 70 jaar werden dezelfde streefwaarden voor het HbA_{1c} gehanteerd als bij jongere patiënten om microvasculaire en macrovasculaire complicaties op de lange termijn te voorkomen. Dit veranderde na de publicatie van vier grote gerandomiseerde studies (UKPDS, ACCORD, ADVANCE en VADT). Die lieten zien dat intensieve regulatie van het bloedglucosegehalte niet leidt tot een afname van de sterfte en ernstige cardiovasculaire complicaties, maar dat dit wel gepaard gaat met meer (ernstige) hypoglykemieën, ten opzichte van standaardregulatie.^[63, 86, 87] Op basis van de duur van de studies gelden deze uitkomsten voor de eerste tien jaar na de diagnose. Het is aannemelijk dat intensieve glucoseregulatie bij oudere patiënten met een beperkte levensverwachting of comorbiditeit meer nadelen door bijwerkingen (hypoglykemie) dan voordelen (afname van kans op complicaties) oplevert. Dit is formeel echter niet aangetoond. De gemiddelde leeftijd van de patiënten in deze studies was namelijk tussen 53 tot 66 jaar en er deden vrijwel geen mensen van 80 jaar of ouder aan mee.^[87, 63] Dit terwijl juist oudere patiënten een hogere kans op hypoglykemieën hebben, wat kan leiden tot vallen en ziekenhuisopnames.^[88, 87, 89] Daarnaast neemt het lifetime risico op complicaties af naarmate de patiënt ouder is bij het stellen van de diabetesdiagnose.^[63]

Bij de derde herziening van de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 in 2013 was het hanteren van hogere HbA_{1c}-streefwaarden bij ouderen een van de belangrijkste wijzigingen ten opzichte van de vorige versie van de NHG-Standaard (uit 2006). Het NHG geeft aan dat de leeftijd van de patiënt, de intensiteit van de diabetesbehandeling en de diabetesduur de belangrijkste factoren zijn die van invloed zijn op de HbA_{1c}-streefwaarde. Daarnaast zijn comorbiditeit, (de ernst van) de complicaties en de wens van de patiënt van belang. In de NHG-Standaard is het volgende schema opgenomen als hulpmiddel om de HbA_{1c}-streefwaarde vast te stellen:

Figuur 1: Algoritme voor het bepalen van de HbA_{1c} streefwaarde



Bron: NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (2013).^[63]

De NHG-Standaard wijst expliciet op andere behandeldoelen, zoals het voorkomen van symptomatische hypo- of hyperglykemieën en op het risico van hypoglykemie bij een intensieve behandeling bij (kwetsbare) ouderen en een verkorte levensverwachting.^[63] Het NHG sluit zich hiermee aan bij de *Multidisciplinaire Richtlijn Diabetes. Verantwoorde Diabeteszorg bij kwetsbare ouderen thuis en in verzorgings- of verpleeghuizen.*

Deze is in 2011 opgesteld door Verenso (vereniging van specialisten ouderengeneeskunde). Voor kwetsbare ouderen hanteert Verenso hogere HbA_{1c}-streefwaarden dan de NHG-Standaard: “Streefwaarden voor HbA_{1c} kunnen op zijn minst worden versoepeld tot 69 mmol/mol (8,5%) indien de levensverwachting minder is dan vijf tot zes jaar.”^[90, 91]

In de *Richtlijn Diabetes Mellitus* (2013) van de NIV worden geen specifieke HbA_{1c}-streefwaarden voor ouderen genoemd. In het hoofdstuk over hypoglykemie staat wel dat er bij deze patiënten beter kan worden gestreefd naar te scherpe glucoseregulatie en dat meer belang moet worden toegekend aan het vermijden van hypoglykemieën.^[67] Ook in de nieuwe NIV-richtlijn *Diabetes mellitus type 2* in de tweede lijn worden geen algemene streefwaarden voor het HbA_{1c} genoemd. Er wordt uitsluitend uitgegaan van individuele streefwaarden (voor zowel jongere als oudere patiënten).^[92] De nieuwe NIV-richtlijn *Diabetes mellitus type 2 bij ouderen* (vanaf 70 jaar) vermeldt zowel de NHG-streefwaarden voor ouderen vanaf 70 jaar, als die van Verenso voor kwetsbare ouderen.^w

De afgelopen jaren zijn er verschillende observationele studies gepubliceerd waaruit blijkt dat overbehandeling van ouderen met diabetes vaak voorkomt in andere landen, zoals de Verenigde Staten en Groot-Brittannië).^[94-98] Bovendien blijkt dat een (erg) laag HbA_{1c} bij ouderen met diabetes meestal niet tot aanpassing of vermindering van de medicatie leidt.^[95, 96, 98-100]

Er zijn verschillende observationele studies gepubliceerd over overbehandeling bij ouderen in Nederland. Het merendeel van die onderzoeken is uitgevoerd met data van vóór 2013, ofwel voor de publicatie van de NHG-Standaard.^[101, 102]

We hebben maar één observationele studie gevonden naar de implementatie van de aanbevelingen in de huidige NHG-Standaard over behandeling van ouderen. Dit onderzoek is in 2016 uitgevoerd bij 319 patiënten van 70 jaar of ouder met diabetes type 2 in de vijf Leidsche Rijn Julius Gezondheidscentra. In lijn met de NHG-Standaard werd bij elk van deze patiënten een individuele streefwaarde vastgesteld. Bij ruim de helft (53 procent) was deze hoger dan 53 mmol/mol. Deze patiënten hadden vaker micro- en macrovasculaire complicaties, gebruikten vaker vijf of meer medicijnen en waren vaker kwetsbaar dan patiënten met een lager streef-HbA_{1c}. Van de groep patiënten met het hogere streef-HbA_{1c} dan 53 mmol/mol, had 39 procent in de praktijk een lager HbA_{1c}. Deze werden dus overbehandeld. Dit komt overeen met 20 procent van alle patiënten vanaf 70 jaar met diabetes type 2. Dit onderzoek liet ook de nadelen van overbehandeling zien: 20 procent van de patiënten die werden overbehandeld, rapporteerde hypoglykemie en 30 procent valincidenten.^[99, 103]

Een pilot die in 2017 in Zuid-Holland is gestart, gericht op het verminderen van overbehandeling van diabetespatiënten van 80 jaar of ouder, levert een schatting op van overbehandeling bij deze groep patiënten. De in de NHG-Standaard genoemde streefwaarde van maximaal 64 mmol/mol wordt in deze pilot gehanteerd om vast te stellen of er sprake is van overbehandeling. Dit zou het geval zijn bij 72 procent van de 80-plussers in de regio Zuid-Holland. Doel van de pilot is dit percentage met de helft te verminderen.^[104, 105]

Samenvattend bestaat er een kennishiaat over de effecten van intensieve glucoseregulatie bij kwetsbare oudere patiënten, maar desondanks is het aannemelijk dat intensieve regulatie bij deze patiëntengroep niet zinvol is. Er zijn slechts beperkte (recente) data over mogelijke overbehandeling bij ouderen met diabetes in Nederland. De recente studie in de Leidsche Rijn Julius Gezondheidscentra toont overbehandeling aan bij 20 procent van de ouderen van 70 jaar en ouder met diabetes (125 duizend patiënten).

Landelijke projecten

De NDF heeft van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) subsidie gekregen voor de ontwikkeling van een kwaliteitsstandaard voor ouderen met diabetes. Deze kwaliteitsstandaard is opgenomen op de Meerjarenagenda van het Zorginstituut.^[106] Om deze te ontwikkelen heeft de NDF het programma ‘Zorg op maat voor ouderen met diabetes’ ontwikkeld.^[107] In november 2017 heeft een eerste

v In de herziene versie van de NHG-Standaard uit 2018 is het schema vervangen door tekst en wordt ook een streefwaarde tot 69 mmol/mol genoemd.^[65]

w In de genoemde richtlijnen worden, behalve voor het HbA_{1c}, voor ouderen ook andere streefwaarden benoemd voor de behandeling van risicofactoren voor hart- en vaatziekten, zoals de bloeddruk. Wij beperken ons hier tot de primaire diabetesbehandeling.^[93]

focusbijeenkomst plaatsgevonden.^[108] In de kwaliteitsstandaard besteedt de NDF naar eigen zeggen ook aandacht aan (het voorkomen van) overbehandeling van ouderen.

Bij de NDF loopt ook het innovatieproject Personalized Diabetes Care. Hiermee wil men bevorderen dat er een transitie komt van standaardzorg naar zorg op maat. De NDF voert dit project uit in samenwerking met het UMCU en het LUMC; het wordt mede gefinancierd door het Innovatiefonds Zorgverzekeraars en het Diabetes Fonds.^[109, 110]

Het NHG heeft behandeling van ouderen met diabetes in 2018 geprioriteerd voor de *Nationale Onderzoeksagenda Huisartsgeneeskunde*: 'Behandeling van diabetes mellitus type 2 bij ouderen (onder andere voorkomen overbehandeling)'. Dit onderwerp is aangedragen door de DVN, die stelt dat overbehandeling van ouderen met diabetes meer aandacht verdient.^[61]

Conclusie

Diabetes mellitus voldoet qua omvang van de aandoening aan de criteria van geschiktheid voor de verdiepingfase van Zinnige Zorg. Het aantal diabetespatiënten is immers hoog: bijna 1,1 miljoen. Jaarlijks komen ongeveer 75 duizend nieuwe patiënten erbij. Nederland telt 625 duizend diabetespatiënten boven de 70 jaar. Ook de ziektelast is hoog: diabetes mellitus staat op de derde plaats van aandoeningen met de grootste ziektelast in Nederland. Ook de kosten zijn hoog: in 2015 bedroegen de kosten van deze chronische ziekte 1,5 miljard euro.

De verbeterpunten individualisatie van het aantal controles en overbehandeling van ouderen zijn door partijen aangedragen en daarmee geprioriteerd. Voor het onderwerp individualisatie van het aantal controles is echter onvoldoende onderbouwing met data en literatuur mogelijk. Er zijn aanwijzingen voor overbehandeling van ouderen, maar de implementatie van een nieuwe NIV-richtlijn en lopende projecten (waaronder de ontwikkeling van een zorgstandaard voor diabetes bij ouderen door de NDF) gaat naar verwachting tot verbetering leiden. Een bijdrage vanuit het programma Zinnige Zorg heeft daarom nu geen meerwaarde.

Bijlage 5: Ondervoeding

Ondervoeding is een vaak voorkomende aandoening gerelateerd aan ziekte of aan sociaaleconomische en psychosociale factoren. Ondervoeding lijkt een negatieve invloed te hebben op het dagelijks functioneren en ziekteherstel van patiënten. Het Zorginstituut heeft vier mogelijke verbeterpunten verkend. We concluderen dat we het onderwerp ondervoeding niet gaan onderzoeken in de verdiepingsfase van Zinnige Zorg.

Beschrijving van de aandoening

Mensen die gedurende langere tijd minder voedingsstoffen binnenkrijgen, kunnen ongewenst afvallen en ondervoed raken. Het lichaam zal de reserves uit het vet- en spierweefsel aanspreken en uiteindelijk worden vet- en spierweefsel afgebroken om het lichaam van energie en eiwitten te voorzien. Het gewicht neemt af, maar er kan al sprake zijn van ondervoeding voordat patiënten zijn vermagerd. Naast een tekort aan energie en eiwitten kan door ondervoeding ook een tekort aan vitamines of mineralen ontstaan.

Ondervoeding wordt gedefinieerd als een 'acute of chronische toestand die ontstaat uit een verminderde inname of opname van voeding die leidt tot een veranderde lichaamssamenstelling (bijvoorbeeld een verminderde vetvrije massa) en celmassa en samengaat met een verminderd fysiek en mentaal functioneren en verslechterde klinische uitkomsten'.^[11]

Om ondervoeding te kunnen aantonen is uitgebreider onderzoek bij een patiënt nodig (onder andere bepalen van de voedingstoestand). Omdat dit veel tijd in beslag neemt, wordt er eerst aan de hand van diagnostische criteria bepaald of patiënten een risico op ondervoeding hebben. In Nederland wordt het risico op ondervoeding geïdentificeerd aan de hand van BMI-grenzen of het percentage van onbedoeld gewichtsverlies in één of zes maanden. Bij kinderen worden deze criteria gemeten aan de hand van de groeicurve (Tabel 1).

Tabel 1. In Nederland geadviseerde diagnostische criteria voor ondervoeding^[11,12]

Groep	Diagnostische criteria
Volwassenen	<ul style="list-style-type: none"> • Body Mass Index (BMI) <18,5 kg/m² (18-69 jaar) en BMI <20 kg/m² (≥70 jaar) en/of; • Onbedoeld gewichtsverlies van >10 procent in zes maanden en/of; • Onbedoeld gewichtsverlies van >5 procent in een maand.
Kinderen	<p>Acute ondervoeding</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kinderen >28 dagen en <1 jaar: gewicht naar leeftijd <-2 SD; • Kinderen >1 jaar: gewicht naar lengte <-2 SD; • Alle kinderen: >1 SD afbuigende groeicurve in drie voorafgaande maanden. <p>Chronische ondervoeding</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alle kinderen: lengte naar leeftijd <-2 SD; • Kinderen <4 jaar: lengte naar leeftijd 0,5-1 SD afbuiging in een jaar; • Kinderen >4 jaar: lengte naar leeftijd 0,25 SD afbuiging in een jaar.

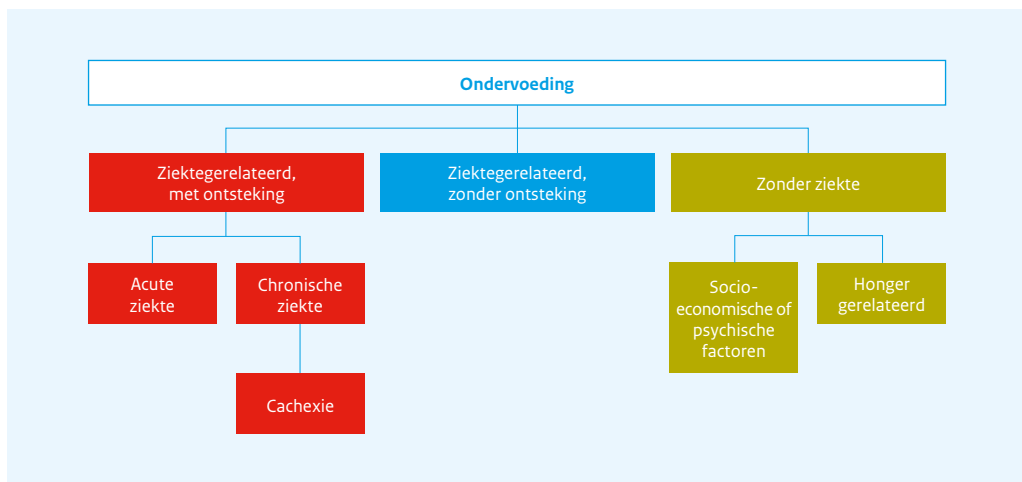
Internationaal worden de diagnostische criteria van de European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) als leidraad gezien.^[13] ESPEN heeft de meest recente criteria voor het vaststellen van ondervoeding verwoord in het *ESPEN Consensus Statement* (2015). Er moet hiervoor aan twee criteria worden voldaan (Tabel 2).

Tabel 2. ESPEN-criteria voor de diagnose van ondervoeding^[13]

Criterium	Bepaling
1	Een verhoogd risico op ondervoeding met een gevalideerd screeningsinstrument.
2	Een van de volgende criteria: <ol style="list-style-type: none"> 1. BMI <18,5 kg/m²; 2. Gewichtsverlies >10 procent (geen tijdspanne gedefinieerd) of >5 procent gewichtsverlies in de laatste drie maanden, met een van de volgende criteria: <ol style="list-style-type: none"> a. BMI <20 kg/m² (70 jaar) of <22 kg/m² (>70 jaar); b. Vetvrije Massa Index (VVMi) <15 kg/m² voor vrouwen en <17 kg/m² voor mannen.

Ondervoeding wordt gezien als een op zichzelf staande stoornis die aan voeding is gerelateerd, naast bijvoorbeeld overgewicht, obesitas, het refeedingsyndroom^x en micronutriënt afwijkingen (een tekort aan mineralen of vitaminen).^[113] Patiënten kunnen ondervoeding ontwikkelen bij ziekte met inflammatie (ontsteking; acuut en chronisch) en zonder inflammatie, maar ook bij afwezigheid van ziekte (Figuur 1). Voorbeelden van aandoeningen die aan ziekte gerelateerde ondervoeding met inflammatie kunnen veroorzaken, zijn infecties, trauma (verwondingen) en kanker. Aandoeningen die ondervoeding zonder inflammatie kunnen veroorzaken, zijn slikstoornissen, anorexia nervosa en een CVA (beroerte). Ondervoeding zonder onderliggende ziekte komt bijvoorbeeld voor bij ouderen met verminderde eetlust, als gevolg van financiële problemen of door voedselschaarste (in ontwikkelingslanden). In de praktijk is deze indeling niet altijd bruikbaar. De verschillende vormen van ondervoeding kunnen namelijk moeilijk te onderscheiden zijn, doordat ze met elkaar samengaan of in elkaar overvloeien.

Figuur 1. Vormen van ondervoeding volgens het ESPEN Consensus Statement 2015^[113]



Bron: Stuurgroep Ondervoeding 2017,^[113]

Ondervoeding lijkt een negatieve invloed te hebben op de gezondheidstoestand. Patiënten met ondervoeding kunnen bijvoorbeeld klachten hebben van een verminderde afweer (een verhoogde kans op infecties), decubitus (doorligplekken), vallen en een slechte wondgenezing. Ook lijken patiënten met ondervoeding eerder te overlijden, langzamer te herstellen bij een ziekenhuisopname, een lagere kwaliteit van leven te hebben en hogere zorgkosten te maken.^[116-121] Het is echter niet aangetoond dat er een causaal verband bestaat tussen deze voorkomende (negatieve) verschijnselen en ondervoeding. Ondervoeding lijkt vaak een component of symptoom te zijn van een onderliggende ziekte, in plaats van een apart ziektebeeld.^[122] Het is vaak niet goed te onderscheiden of ondervoeding ontstaat als gevolg van de ziekte of dat juist ondervoeding het ontstaan of verergeren van de ziekte bevordert.^[123]

Diagnostiek en behandeling volgens kwaliteitsstandaarden

In Nederland bestaan verschillende richtlijnen die van toepassing zijn op specifieke patiëntengroepen.^[124-126, 112, 127-129, 115, 130] Een volledig overzicht van alle kwaliteitsstandaarden en bestaande patiënteninformatie over ondervoeding is te vinden in Bijlage 9.

Een aantal richtlijnen heeft een evidence-based opzet, te weten de IKNL-richtlijn *Algemene Voedings- en dieetbehandeling*, de CBO-richtlijn *Perioperatief voedingsbeleid* en de NVKG-richtlijn *Ondervoeding bij de geriatrische patiënt*.^[124, 126, 128] De CBO-richtlijn *Perioperatief voedingsbeleid* (2007) en de IKNL-richtlijn *Algemene Voedings- en dieetbehandeling bij kanker* richten zich overigens niet specifiek op ondervoeding, maar geven algemene voedingsadviezen. De overige richtlijnen zijn consensus-based, maar lijken hun aanbevelingen

^x Het refeedingsyndroom komt voor bij ernstig ondervoede patiënten. Bij hen kunnen verschuivingen in vocht- en elektrolytenbalans optreden na het snel starten van voeding. Dit kan ernstige gevolgen hebben, zoals hartritmestoornissen, neurologische stoornissen en respiratoire insufficiëntie (ademhalingsfalen).^[114]

waar mogelijk wel op wetenschappelijk onderzoek te baseren (zonder systematisch literatuuronderzoek en beoordeling van de methodologische kwaliteit van studies).

De meeste richtlijnen bevatten adviezen over het screenen, diagnosticeren en behandelen van ondervoeding. Hierbij wordt meestal ook beschreven hoe tekorten moeten worden gemeten en behandeld, welke controles bij behandeling moeten plaatsvinden en waarop moet worden gelet bij ontslag van de patiënt. De *Landelijke Eerstelijns Samenwerkingsafpraak Ondervoeding (LESA)* beschrijft niet zozeer de inhoud van de zorg als wel de verdeling van de taken en verantwoordelijkheden bij de signalering, diagnostiek, behandeling en begeleiding van patiënten met ondervoeding in de eerste lijn.^[127] De *basisset kwaliteits-indicatoren ziekenhuizen* van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) bevat de indicatoren voor de screening en de monitoring van ondervoeding bij kinderen en volwassenen.^[112]

Patiënten kunnen betrouwbare medische informatie over ondervoeding vinden via *Thuisarts.nl*.^[131] Hier staat informatie over de aandoening, gevolgen en behandeling. Patiënten vinden op deze website informatie over wat zij zelf kunnen doen om ondervoeding te voorkomen. Algemene informatie over ondervoeding en gezond op gewicht komen is te vinden op *Voedingscentrum.nl*.^[132] Op de website van *Goed Gevoed Ouder Worden* is veel achtergrondinformatie over ondervoeding beschikbaar, evenals zelftesten en recepten om goede en gezonde voeding te stimuleren.^[133]

De richtlijnen hanteren diagnostische criteria voor het identificeren van ondervoeding. In Nederland vindt identificatie plaats aan de hand van leeftijdsgebonden BMI-grenzen of ongewild gewichtsverlies (Tabel 1). De recent hernieuwde ESPEN-criteria zijn strenger (Tabel 2). Alle patiënten moeten volgens een gevalideerd screeningsinstrument een verhoogd risico hebben op ondervoeding en ook de gehanteerde BMI-criteria zijn strikter. De ESPEN-criteria zijn vooralsnog niet opgenomen in de Nederlandse richtlijnen.^[113] Hoewel de definitie van ondervoeding algemeen wordt aanvaard, zijn de huidige diagnostische criteria op consensus gebaseerd en niet ontleend aan wetenschappelijk onderzoek. Ze zijn vooral ontwikkeld voor zorgprofessionals met als doel het detecteren van ondervoeding. Het nadeel is dat deze criteria mogelijk niet altijd klinisch relevante ondervoeding zullen identificeren en dat patiënten mogelijk niet altijd baat zullen hebben bij behandeling.^[134]

In de richtlijnen wordt aanbevolen de hoogte van het risico op ondervoeding te bepalen met een screeningsinstrument. Op basis van die risico-inschatting kan vervolgens een gericht beleid worden ingezet. Er zijn verschillende instrumenten die ontworpen zijn voor gebruik in specifieke populaties (bijvoorbeeld kinderen en ouderen). Het is niet duidelijk of deze screeningsinstrumenten in de praktijk uitsluitend worden ingezet om het risico op ondervoeding te bepalen of ook om de diagnose ondervoeding te stellen. Tabel 3 geeft de instrumenten weer die in Nederland worden gebruikt.

Tabel 3. Aanbevolen screeningsinstrument in Nederlandse zorginstellingen

Screeningsinstrument	Te gebruiken in:
MUST	Alle sectoren
MNA-SF	Alle sectoren voor ouderen
PG-SGA Short Form	Alle sectoren
SNAQ	Ziekenhuis (klinisch)
SNAQ65+	Thuiswonende ouderen; revalidatiecentra
SNAQrc	Verpleeg- en verzorgingshuizen
NUTRIC Score	Intensive Care

Bron: Stuurgroep Ondervoeding^[115]

De diagnostische criteria en screeningsinstrumenten die in Nederland worden gebruikt en de Europese (ESPEN) diagnostische criteria voor ondervoeding, geven alleen een inschatting van het risico op ondervoeding. Of een patiënt daadwerkelijk volgens de definitie ondervoed is en moet worden behandeld, blijkt uit de vervolgdagnostiek. Hierbij ligt de nadruk op het identificeren van ziektefactoren en het achterhalen van de soort ondervoeding en de oorzaak ervan. Op basis van dit onderzoek wordt het voedingsbeleid opgesteld. Voor het vaststellen van de algehele voedingstoestand wordt informatie

verzameld over voedingsinname, verlies van voedingsstoffen, energieverbruik, lichaamssamenstelling, voedingsreserves, functionele parameters en de ziekte-toestand.^[124, 130, 128, 129, 115]

Ondervoede patiënten worden meestal behandeld voor een tekort aan eiwitten en/of energie. De eiwit- en energiebehoefte wordt aan de hand van een formule berekend. Bij ziekte is de voedingsbehoefte van patiënten verhoogd. Dit wordt meegewogen in de berekening. Bij een tekort aan micronutriënten, zoals vitamines en mineralen, vindt behandeling plaats op basis van een aanvullingsschema of aan de hand van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH).^[124, 130, 128, 129, 115]

Bijvoeding kan oraal (via de mond), enteraal (via het spijsverteringsstelsel) of parenteraal (via de bloedbaan) worden gegeven. De keuze voor een bepaalde toedieningsmethode is afhankelijk van de ernst van het tekort en de aandoening en voorkeuren van de patiënt. Bij alle patiënten heeft het de voorkeur om tekorten met orale voeding aan te vullen, alvorens te starten met enterale voeding en parenterale voeding. Wanneer met orale voeding de voedingsstatus niet voldoende kan worden hersteld, kan aanvullend enterale voeding worden overwogen. Parenterale voeding kan worden gegeven wanneer enterale voeding onvoldoende of niet mogelijk is (bijvoorbeeld bij heftig braken of een ileus (totale afsluiting van de darm of het ontbreken van darmperistaltiek)).^[124-126, 130, 128, 129, 115] In welke vorm orale voeding moet worden aangeboden (bijvoorbeeld tussenmaaltijden, extra energierijke en/of eiwitrijke voedingsmiddelen of drinkvoeding), is niet verder beschreven. De meeste richtlijnen hanteren een stepped-care benadering. Hierbij wordt eerst de voeding geoptimaliseerd door deze te verrijken met eiwitten en energie en worden vervolgens aanvullende maaltijden of tussendoortjes gegeven. Wanneer met gewone voeding de behandeldoelen niet worden gehaald, kan drinkvoeding voor medisch gebruik als aanvulling worden overwogen. De inzet van dieetvoeding naast gewone voeding hangt af van het ingenomen percentage van de vastgestelde voedingsbehoefte.^[124, 130, 129, 115]

Omvang: aantal patiënten en kosten van zorg

Het aantal mensen met ondervoeding is afhankelijk van de gebruikte diagnostische criteria of screeningsinstrumenten en varieert in verschillende populaties en sectoren in de gezondheidszorg (ziekenhuis, zorginstellingen of thuiszorg).

Bij volwassenen varieert het aantal patiënten met ondervoeding bij opname per medisch specialisme. In een observationeel onderzoek bij 13 Nederlandse ziekenhuizen bleek 2 tot 38 procent van de patiënten ondervoed te zijn aan de hand van de SNAQ- of MUST-score. Het gemiddelde percentage van patiënten met ondervoeding was 14 procent.^[135] Aangezien jaarlijks 12 procent van de volwassen bevolking (ongeveer 13,6 miljoen) in het ziekenhuis wordt opgenomen, komt dit omgerekend neer op ongeveer 220 duizend volwassenen met ondervoeding die jaarlijks in het ziekenhuis worden opgenomen.^[136]

Het aantal oudere patiënten in verzorgings- en verpleeghuizen wordt jaarlijks gemeten onder 45 instellingen. Dit gebeurt als onderdeel van de Landelijke Prevalentiemeting Zorgproblemen (LPZ). In dit onderzoek wordt ondervoeding vastgesteld volgens de in Nederland algemeen geldende criteria voor ondervoeding (Tabel 3). Hieruit blijkt dat het aantal ouderen met ondervoeding in verzorgings- en verpleeghuizen de afgelopen jaren schommelde tussen de 10 en 20 procent. Bij de laatste meting in 2015 was dit 19 procent.^[137] In Nederland wonen rond de 128 duizend patiënten in verzorgings- en verpleeghuizen. Dit zou neerkomen op ongeveer 25 duizend patiënten met ondervoeding in 2017.^[138]

Bij thuiswonende ouderen lijkt ondervoeding minder vaak voor te komen dan in instellingen. Uit een meting bij bijna 1.300 zelfstandig wonende 65-plussers in de regio Amsterdam (LASA-cohort) en bij 1.900 oudere patiënten die de griepvrij van hun huisarts kregen, bleek 11 à 12 procent van hen ondervoed te zijn. De prevalentie nam toe met de leeftijd, tot 21 procent bij patiënten van 85 jaar en ouder.^[139] In dit onderzoek werd ondervoeding gemeten als een BMI <20 kg/m² of de combinatie van een BMI ≥20 kg/m² en een zelf gerapporteerd, ongewenst gewichtsverlies van ≥5 procent in de afgelopen zes maanden.^y Deze definitie komt grotendeels overeen met de eerdergenoemde geadviseerde diagnostische criteria

^y Een BMI vanaf 18,5 tot 25,0 kg/m² wordt als normaal beschouwd bij volwassenen. Voor kinderen (onder de 18 jaar) wordt een ondergrens van de BMI van 17,0 kg/m² aangehouden. Voor overgewicht bij kinderen gelden andere grenswaarden. Deze grenswaarden corresponderen met een BMI-waarde van 25,0 kg/m² voor volwassenen.^[140]

voor ondervoeding (Tabel 1). Bij ouderen met thuiszorg (n=814) was het aantal patiënten met ondervoeding hoger (30 tot 40 procent).^[139] Ondervoeding werd hier echter gemeten aan de hand van een screeningsinstrument (SNAQ65+), waarbij ook een gewichtsverlies van 3 kg (in plaats van > 5%) in een maand als ondervoeding werd gezien. Dit verklaart mogelijk deels het hogere aantal patiënten met ondervoeding.

Wanneer ervan wordt uitgegaan dat 11 tot 12 procent van de 3 miljoen thuiswonende ouderen ondervoed is, dan gaat het in Nederland naar schatting om 330 duizend personen.^[141]

Van de Nederlandse kinderen die in 2007 opgenomen waren in 44 ziekenhuizen (424 kinderen geïncludeerd), bleek in een onderzoek 19 procent ondervoed bij of tijdens hun opname. Van hen waren er 11 procent acuut en 9 procent chronisch ondervoed.^[142] Er zijn geen cijfers bekend over ondervoeding onder thuiswonende kinderen. In Nederland heeft 7 procent van de kinderen tussen de 4 en 12 jaar een BMI van 17,0 kg/m² of lager. Bij adolescenten (12 tot 20 jaar) is dit percentage lager: 3 procent.^[140]

De totale zorgkosten van ondervoeding in Nederland worden geschat op 1,6 miljard euro per jaar.^[143] De meeste kosten worden veroorzaakt door een langere opnameduur in het ziekenhuis en de behandelkosten van patiënten met ondervoeding.^[143-147] De berekende kosten in dit rapport zijn extrapolaties van eerder beschreven aantallen en de veronderstelde gevolgen van ondervoeding. De gevolgen van ondervoeding zijn alleen bestudeerd in observationele studies, die meestal niet of zeer beperkt corrigeren voor andere risicofactoren van ondervoeding. Een causaal verband tussen ondervoeding en deze gevolgen is dan ook niet aangetoond.

Over de daadwerkelijk gemaakte zorgkosten van de behandeling van ondervoeding zijn weinig gegevens beschikbaar. Ziekenhuizen registreren de verrichtingen diëtetik in de (poli)kliniek binnen de DBC/DOT. Het ziekenhuis betaalt de diëtist, maar ontvangt geen directe vergoeding van de zorgverzekeraar voor de verleende diëtetische zorg. Het registreren van de verrichtingscode diëtetik die is gekoppeld aan de DBC, heeft geen invloed op de hoogte van de vergoeding die het ziekenhuis ontvangt. Over de kosten van aangepaste maaltijden en het voorschrijven van intramurale dieetvoeding in ziekenhuizen en zorginstellingen zijn geen data beschikbaar.

Op basis van GIP-data blijkt dat het aantal patiënten (thuiswonend en in verzorgingshuizen) dat via extramuraal apotheken drinkvoeding verstrekt krijgt tussen 2012 en 2016 is gestegen van 157 duizend naar 189 duizend per jaar.^[148] Ondanks deze stijging zijn de kosten van vergoeding hiervan tussen 2012 en 2016 gedaald van 34 miljoen naar 28 miljoen euro.^[149] Of deze kosten in hun geheel zijn toe te schrijven aan de behandeling van ondervoeding, is niet bekend, maar lijkt wel aannemelijk.

Mogelijkheden voor meer zinnige zorg

We hebben verkennend onderzoek gedaan naar de volgende vier mogelijke verbeterpunten:

1. Van consensus-based naar evidence-based beleid bij ondervoeding.
2. Screening en behandeling van ondervoeding bij kinderen en volwassenen tijdens opname in het ziekenhuis.
3. Transmurale overdracht van patiënten met ondervoeding na ontslag uit het ziekenhuis.
4. Screening en behandeling van ondervoeding bij ouderen thuis en in verzorgings- en verpleeghuizen.

Van consensus-based naar evidence-based beleid bij ondervoeding

De meeste richtlijnen die in Nederland worden gehanteerd, zijn consensus-based. Er is door ons onderzocht in hoeverre er wetenschappelijke onderbouwing bestaat over de effectiviteit van de zorg bij patiënten met ondervoeding. Hierbij is zowel naar de diagnostiek als de behandeling van ondervoeding gekeken.

Diagnostiek

De diagnose ondervoeding of het risico op ondervoeding wordt aan de hand van diagnostische criteria vastgesteld. Er is tot op heden echter geen (inter)nationale overeenstemming over de optimale diagnostische criteria.^[113, 134] [mondelinge communicatie met Prof. M. Visser, VUmc, Amsterdam dd. 18-12-2017] In het wetenschappelijk onderzoek worden nu vaak verschillende, soms ongeschikte, criteria gebruikt bij

de validatie van screeningsinstrumenten voor ondervoeding. De validiteit van de huidige screeningsinstrumenten is hierdoor soms nog niet goed vastgesteld.^[150] Ook worden er verschillende diagnostische criteria gehanteerd bij metingen naar het voorkomen van ondervoeding in de populatie. Prevalentieschattingen kunnen hierdoor sterk variëren. De toegepaste diagnostische criteria voor ondervoeding kunnen daarnaast de resultaten van wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van behandelinterventies beïnvloeden.

Bij de zorg voor patiënten is het nu niet mogelijk om aan de hand van de diagnostische criteria of screeningsinstrumenten, klinisch relevante ondervoeding te identificeren. Hierdoor is het onduidelijk welke patiënten baat hebben bij behandeling.^[134]

Behandeling

Hoewel er veel wetenschappelijk onderzoek is verricht naar de behandeling van ondervoeding,^[151, 152] is het onduidelijk of het opheffen van de ondervoede status bij verschillende patiëntengroepen tot verbetering van patiëntrelevante uitkomsten (bijvoorbeeld opnameduur, complicaties of overleving) leidt. Bijkomend probleem is de lage methodologische kwaliteit van de meeste onderzoeken naar de behandeling van ondervoeding.^[153-156] Het is bovendien niet altijd duidelijk of patiënten die ziek zijn hierdoor ondervoed raken of dat de ondervoeding daadwerkelijk bijdraagt aan het ontstaan of verergeren van ziekte.^[123, 122]

In het advies van de Gezondheidsraad Ondervoeding bij ouderen komt naar voren dat de effectiviteit van bijvoeding (met eiwit en energie) bij ondervoede ouderen onvoldoende is vastgesteld.^[123] Daarnaast laten meerdere recente meta-analyses zien dat interventies - waaronder bijvoeding of dieetadvies bij volwassenen met ondervoeding die zijn opgenomen in het ziekenhuis, dieetadvies aan ouderen met ondervoeding na ontslag uit het ziekenhuis en bijvoeding bij ouderen met een verhoogd risico op ondervoeding - geen effect hebben op patiëntrelevante uitkomstmaten.^[153-157] Bijvoeding lijkt wel effect te hebben op patiëntrelevante uitkomstmaten wanneer deze wordt gegeven aan ondervoede patiënten rond een operatie en aan ondervoede patiënten met hoofd-halstumoren en gastro-intestinale tumoren.^[126, 125] Hoewel in een meta-analyse naar dieetvoeding bij ouderen met ondervoeding wel een mogelijke vermindering van sterfte werd gezien, vond de Gezondheidsraad deze bevindingen onvoldoende onderbouwd.^[155, 123]

Dat ondervoeding een complex ziektebeeld is en dat de juiste aanpak sterk kan verschillen per patiëntengroep, wordt geïllustreerd door studies bij ernstig zieke volwassen patiënten op de intensive care. Patiënten met onvoldoende enterale voedingsinname die na opname binnen 48 uur parenterale voeding kregen, hadden juist een verhoogde sterftkans en vaker complicaties dan patiënten die pas na 8 dagen parenterale voeding kregen.^[158] Ook in een andere studie, bij vergelijkbare patiënten, ging toediening van supplementen (bijvoorbeeld het aminozuur glutamine) naast enterale voeding gepaard met een toename in sterfte.^[159] Hoewel nog moet worden onderzocht wat het pathofysiologische mechanisme hiervan is, geven deze studies aan dat ondervoeding mogelijk een onderdeel is van het ziekteproces en als zodanig niet altijd dient te worden behandeld. Voor patiënten betekent dit dat de behandeling van ondervoeding niet altijd zinvol is (of zelfs schadelijk kan zijn) waardoor ze kunnen worden belast met een onnodige behandeling.

Het ontbreken van bewijs van hoge kwaliteit over de effectiviteit van behandelingen bij patiënten met ondervoeding hoeft het gebruik van de huidige consensus-based richtlijnen voor ondervoeding niet in de weg te staan. Het is echter van belang dat kwalitatief goed onderzoek wordt verricht om aan te tonen of specifieke behandelinterventies effectief kunnen worden ingezet bij patiënten(groepen) met ondervoeding. Een meer evidence-based beleid bij ondervoeding wordt dan mogelijk.

Voor ondervoeding bij ouderen is recent een groot internationaal project (Joint Action *Malnutrition in the Elderly* (MaNuEL) Knowledge Hub) opgezet. Een consortium van 22 onderzoeksgroepen uit zeven landen (Oostenrijk, Frankrijk, Duitsland, Ierland, Spanje, Nederland en Nieuw-Zeeland) heeft hiermee als doel behandelbare ondervoeding bij ouderen te definiëren en de resultaten van screening en behandeling van ondervoeding eenduidig samen te vatten. Dit moet er ook toe leiden dat kennishiaten, waarvoor wetenschappelijk onderzoek nodig is, worden geïdentificeerd.^[134]

Samenvattend kan worden gesteld dat patiënten worden behandeld aan de hand van grotendeels consensus-based richtlijnen. In hoeverre deze zorg effectief is, lijkt vooralsnog niet goed vastgesteld. Een verschuiving van het huidige consensus-based naar een evidence-based beleid is van belang en zal afhangen van toekomstig wetenschappelijk onderzoek.

Screening en behandeling van ondervoeding bij kinderen en volwassenen tijdens opname in het ziekenhuis

Screening

Sinds 2006 wordt er in Nederlandse ziekenhuizen gescreend op ondervoeding. Tijdige herkenning en behandeling is onderdeel van de basisset van kwaliteitsindicatoren van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ). De afgelopen jaren heeft screening op ondervoeding plaatsgevonden bij opname op de verpleegafdeling kindergeneeskunde en op de preoperatieve en geriatrische polikliniek. Implementatie van deze kwaliteitsindicatoren heeft ertoe geleid dat het gemiddelde percentage gescreende patiënten is gestegen van 51 procent in 2007 (75 ziekenhuizen) tot 72 procent in 2010 (97 ziekenhuizen).^[160] Omdat bijna alle ziekenhuizen in voldoende mate aan de kwaliteitsindicatoren voldeden is de indicator over screening op de preoperatieve polikliniek in 2017 voor de laatste keer uitgevraagd door de IGJ. De screening op ondervoeding voor de volwassen verpleegafdelingen wordt al sinds 2012 niet meer uitgevraagd.^[161] Ook internationale kwaliteitskeurmerken, zoals de Joint Commission International (JCI), hebben accreditatienormen voor screening en behandeling van ondervoeding.^[162]

Op basis van de meest recente gegevens (2016) van de kwaliteitsindicatoren voor ziekenhuizen van de IGJ, blijkt bij opname in het ziekenhuis (90 ziekenhuizen) dat gemiddeld 79 procent van alle kinderen (94.048 patiënten) wordt gescreend op ondervoeding. Daarvan wordt gemiddeld 7 procent aangemerkt als ondervoed (5019 patiënten). Bij volwassenen (544.354 patiënten) die worden gezien op de preoperatieve polikliniek (90 ziekenhuizen) wordt gemiddeld 84 procent gescreend op ondervoeding. Gemiddeld 4 procent is ondervoed (19.464 patiënten). De gegevens over screening van patiënten op de geriatrische polikliniek zijn vergelijkbaar met de gegevens over de screening op de preoperatieve polikliniek bij volwassenen.

Behandeling

De behandeling van volwassenen met ondervoeding wordt gemonitord door te meten in hoeverre de eiwitinname, en bij kinderen ook de energie-inname, adequaat is op dag vier van opname. Bij kinderen is de eiwitintake voldoende bij 66 procent (644 patiënten) en de energie-inname bij 61 procent (604 patiënten). De IGJ heeft de norm gesteld op 60 procent.^[163] Opvallend is de sterke samenhang tussen een adequate eiwit- en energie-inname op dag vier, waarbij de meeste ziekenhuizen exact gelijke percentages voor een adequate eiwit- en energie-inname laten zien. Dit doet vermoeden dat de intake voor eiwit en voor energie niet afzonderlijk worden gemeten. Bij volwassen patiënten die tijdens hun screening ondervoed zijn, wordt op dag vier bij 46 procent voldoende eiwitinname gerealiseerd. De laatste jaren daalt het gemiddelde en wordt de norm van 60 procent niet bereikt. Het is niet bekend wat de oorzaak hiervan is.^[164]

Met de kwaliteitsindicatoren van de IGJ wordt niet gemeten wat de voedingstoestand is van patiënten die met ontslag gaan. Omdat de beoogde intake (op dag vier) bij minder dan de helft van de patiënten wordt gehaald, is het gezien de huidige korte opnameduur van gemiddeld vijf dagen mogelijk dat een deel van de patiënten bij ontslag nog niet in een goede voedingstoestand is.

Samenvattend kan worden gesteld dat er sinds de introductie van de IGJ-kwaliteitsindicatoren meer aandacht is gekomen voor screening en behandeling van ondervoeding in ziekenhuizen. In 2016 werd het merendeel van de patiënten op de opnameafdeling kindergeneeskunde, de preoperatieve en geriatrische polikliniek gescreend op ondervoeding. Er lijkt nog verbetering mogelijk in de behandeling van ondervoeding van volwassenen tijdens opname. Door voldoende implementatie zijn inmiddels enkele kwaliteitsindicatoren die door de IGJ worden gehanteerd, komen te vervallen.

Transmurale overdracht van patiënten met ondervoeding na ontslag uit het ziekenhuis

Wanneer patiënten bij ontslag nog niet in een goede voedingstoestand zijn, kan een goede overdracht bij ontslag nodig zijn. Dan kan de behandeling in de thuissituatie worden voortgezet.

In tegenstelling tot de screening en behandeling van ondervoeding, bestaat er geen IGJ-indicator voor transmurale overdracht. De Stuurgroep Ondervoeding geeft aan dat er behoefte is aan een dergelijk instrument.^[133] De IGJ heeft echter geen indicator voor overdracht ingevoerd, omdat onvoldoende duidelijk is hoe het beleid voor chronische ondervoeding in het ziekenhuis moet aansluiten op de thuissituatie.

In verschillende richtlijnen voor ondervoeding wordt aandacht besteed aan de overdracht bij ontslag.^[125, 129, 115, 128] Er wordt ingegaan op het belang van een goede overdracht naar een behandelend zorgprofessionaal en welke informatie hierbij moet worden overgedragen. Op de website van de Stuurgroep Ondervoeding is een *Toolkit Transmurale zorg* te vinden, onder andere met voorbeeldbrief van ontslag (voor de huisarts) en een overdrachtsformulier voor de diëtist.^[165]

Er bestaan signalen dat de transmurale overdracht niet optimaal is. Dit blijkt uit meerdere lokale initiatieven gericht op de verbetering van de samenwerking tussen diëtisten in de tweede en de eerste lijn. Het Transmuraal Overleg Diëtisten Utrecht (TODU) is een voorloper op dit gebied en een voorbeeld voor andere zorgverleners, zoals Transmuraal Overleg van Amsterdamse Diëtisten (TOAD) dat sinds 2015 actief is, het Diëtisten netwerk Transmuraal in de regio Noord-Brabant en het Transmuraal Overleg van Friese Diëtisten.^[166]

In een inventariserend onderzoek uit 2014 van het TOAD is op basis van interviews met diëtisten (zowel eerste-, tweede- als derdelijns) van zestien verschillende instellingen in de regio Amsterdam, gekeken naar het transmurale beleid en welke knelpunten er zijn. Hieruit bleek dat de overdracht kon worden verbeterd. De manier van werken bij overdracht na ontslag was verschillend per instelling, waarbij opviel dat geen van de instellingen vaste werkafspraken had opgesteld. Ook leek de informatievoorziening over diëtetiek aan de patiënt bij ontslag onvoldoende. Slechts twee van de acht ziekenhuizen gaven informatie mee. Voor patiënten die te kort waren opgenomen om door een diëtist te worden gezien, had slechts drie van de acht ziekenhuizen een vervolgsbeleid om zorg voor de patiënt te waarborgen. Over patiënten die met ontslag gaan vond slechts sporadisch overleg plaats tussen diëtisten in het ziekenhuis en eerstelijns diëtisten (bij drie van de acht ziekenhuizen) of huisartsen.^[167]

Samenvattend kan worden gesteld dat er signalen zijn dat de overdracht van patiënten met ondervoeding tussen de tweede en de eerste lijn mogelijk kan worden verbeterd. Cijfers over de transmurale overdracht van de behandeling van patiënten met ondervoeding bij ontslag uit het ziekenhuis, zijn er niet. Er zijn veel verschillende regionale initiatieven die beter transmuraal beleid beogen.

Screening en behandeling van ondervoeding bij ouderen thuis en in verzorgings- en verpleeghuizen

Veel ouderen met ondervoeding komen niet in het ziekenhuis voor behandeling daarvan. Deze mensen wonen nog thuis of in een verzorgings- of verpleeghuis en zijn afhankelijk van de screening op ondervoeding door thuiszorg, verpleegkundigen, huisartsen en specialisten ouderengeneeskunde. Voor de eerste lijn is er een landelijke samenwerkingsafspraken (LESA) gemaakt tussen huisartsen, verpleegkundigen en diëtisten. Die gaat over het vroegtijdig signaleren, diagnosticeren en verlenen van zorg aan volwassen patiënten met (risico op) ondervoeding in de eerste lijn.^[127] De andere richtlijnen over ondervoeding verwijzen naar de LESA.

Thuiswonende ouderen

Er zijn signalen dat thuiswonende ouderen met ondervoeding niet of pas laat in beeld komen bij zorgverleners en dat ondervoeding vaak als ondergeschikt probleem wordt beschouwd. Wanneer wordt uitgegaan van de incidentie van gewichtsverlies of cachexie, lijkt bij de huisarts van een groot deel van de patiënten niet bekend te zijn dat ze ondervoeding hebben. In 2016 bedroeg de incidentie 5 per 1.000 mensen (omgerekend 85 duizend patiënten). De prevalentie was 5,6 per 1.000 mensen (omgerekend 95 duizend patiënten).^[2] Het is niet bekend of deze patiënten zelf met

klachten van ondervoeding bij de huisarts komen of dat ze door de huisarts worden herkend. Mogelijk is het aantal van 95.000 een onderschatting, aangezien ondervoeding vaak een bijkomend probleem is en patiënten andere (hoofd)diagnoses krijgen bij het consulteren van de huisarts.^[168] Als we aannemen dat voornamelijk ouderen gewichtsverlies of cachexie hebben, zou dit betekenen dat een kwart (of minder) van de oudere patiënten met ondervoeding bij de huisarts bekend is. Dat is 85 duizend van naar schatting 330 duizend 65-plussers met ondervoeding.

Over het vervolgtraject en de eventuele behandeling zijn weinig gegevens beschikbaar. Volgens het advies in de LESA zouden patiënten naar een diëtist moeten worden verwezen.^[127] Op basis van gegevens van het NIVEL schatten we dat jaarlijks in totaal 390 duizend patiënten naar een diëtist (vrijgevestigde en bij thuiszorginstellingen) gaan.^z Ongeveer 5 procent van alle patiënten bij diëtisten (19 duizend patiënten) wordt voor ondervoeding behandeld.^[169] Bij deze percentages gaat het echter niet alleen om ouderen. Dit suggereert dat maar een klein deel (minder dan 6 procent) van het totale aantal (330 duizend) oudere patiënten met ondervoeding door een diëtist wordt gezien. Een terugkerende enquête onder diëtisten (n=564) laat een heel ander beeld zien. Hieruit komt naar voren dat zij zich steeds vaker met ondervoeding bezighouden. Het percentage ondervoeding stijgt geleidelijk van 35 procent in 2011 naar 51 procent in 2016 en 59 procent in 2018.^[170] Uit de enquête is niet af te leiden wat de absolute en relatieve aantallen patiënten zijn met ondervoeding die behandeling van een diëtist ontvangen.

Uit gegevens van de Landelijke Prevalentiemeting Zorgproblemen (LPZ) uit 2015 van drie thuiszorginstellingen met tien locaties en 222 cliënten, blijkt dat slechts 27 procent van de patiënten met thuiszorg werd gescreend op ondervoeding.^[137] Screening vond voornamelijk plaats op basis van gewicht, gewichtsverloop, de klinische blik en soms BMI. De drie thuiszorginstellingen hadden een protocol voor de preventie en behandeling van ondervoeding. Gezien de mogelijk geringe representativiteit van dit onderzoek (slechts 222 van de 1 miljoen mensen met thuiszorg werden bekeken^{aa}) is niet vast te stellen of de screening en behandeling van ondervoeding in de thuiszorg voldoende is.

Een Nederlands onderzoek waarin 22 voedings- en zorgprofessionals en onderzoekers werden geïnterviewd, suggereert eveneens dat de zorg aan ouderen met ondervoeding in de eerste lijn kan worden verbeterd. Volgens de geïnterviewden is de bewustwording over ondervoeding gering, zowel bij de ouderen als bij de zorgverleners (huisarts, verpleegkundige en nurse practitioner). Patiënten met ondervoeding worden hierdoor niet tijdig herkend en behandeld. Daarnaast zouden zorgverleners ook gebrek aan tijd hebben en geen prioriteit aan voedingsproblematiek geven. De rolverdeling tussen professionals lijkt niet duidelijk waarbij diëtisten vinden dat ze vaak pas laat worden ingeschakeld. Zorgverleners zouden weinig aandacht hebben voor onderliggende oorzaken van ondervoeding en snel met bijvoeding starten, zonder andere mogelijkheden te bekijken. Patiënten lijken onvoldoende uitleg te krijgen en hun behandeling zou onvoldoende worden geëvalueerd.^[172]

Ouderen in verzorgings- en verpleeghuizen

Tot op heden zijn er geen kwaliteitsindicatoren opgesteld voor screening en behandeling van ondervoeding in verzorgings- en verpleeghuizen. Wel wordt in het *Kwaliteitskader Verpleeghuiszorg* aangegeven dat de ontwikkeling hiervan een speerpunt is.^[173] LPZ-gegevens van 45 verzorgings- en verpleeghuizen met in totaal ruim 3 duizend cliënten uit 2015, laten zien dat de voedingstoestand bij bijna 60 procent van de patiënten bij opname wordt gescreend.^[137] Dit percentage neemt de laatste jaren af. Het is onduidelijk wat hiervan de oorzaak is. Screening gebeurt vooral met behulp van gewicht, BMI, klinische blik en gewichtsverloop. Bij 60 procent van de patiënten waarbij een screening is toegepast, wordt ook gebruik gemaakt van een screeningsinstrument. Bij 75 procent van de patiënten met ondervoeding (bijna 600 patiënten) wordt er actie ondernomen. Bij 60 procent is dat het inschakelen van een diëtist. Daarnaast wordt 89 procent van de voedingsmaatregelen binnen een week geëvalueerd. Alle instellingen hebben afspraken gemaakt over de preventie en behandeling van ondervoeding.^[137] Ook hier geldt dat

^z Dit cijfer is een extrapolatie op basis van cijfers uit het NIVEL-rapport van Verberne et al. 2017. Hierin wordt een steekproef beschreven waarbij er jaarlijks 36 duizend patiënten door 177 diëtisten worden gezien. In Nederland zijn er totaal 1.838 diëtisten (eerstelijns diëtisten die lid zijn van de NVD [n=1.670] en van de DCN^[168]). Dit betekent dat er ongeveer 390 duizend patiënten door een diëtist worden gezien per jaar.^[169]

^{aa} In Nederland ontvangt 6 procent van de bevolking thuiszorg.^[171] Dit betekent dat in totaal één miljoen mensen thuiszorg krijgen.

het om gegevens gaat van slechts een klein deel van de patiënten in verzorgings- en verpleeghuizen (3 duizend van de 128 duizend).

Samenvattend kan worden gesteld dat er aanwijzingen lijken te zijn dat verbetering van de screening en behandeling van ondervoeding van vooral thuiswonende ouderen mogelijk is. Een groot deel van de patiënten lijkt niet bekend bij de huisarts. Mogelijk worden patiënten met thuiszorg en in verzorgings- en verpleeghuizen te weinig gescreend op ondervoeding. Voor de laatste groep zullen kwaliteitsindicatoren worden ontwikkeld.

Landelijke projecten

In Nederland is er het afgelopen decennium veel aandacht gekomen voor ondervoeding. Vooral de Stuurgroep Ondervoeding heeft hier een belangrijke rol in gespeeld. Deze stuurgroep ontwikkelt in samenwerking met het veld verschillende richtlijnen over ondervoeding en vraagt structureel om aandacht voor het onderwerp.

Conclusie

Ondervoeding voldoet qua omvang van de aandoening aan de criteria van geschiktheid voor de verdiepingsfase van Zinnige Zorg. Het aantal patiënten met ondervoeding bedraagt waarschijnlijk enkele honderdduizenden. Hoewel de ziektelast niet is bepaald, lijkt ondervoeding een negatieve invloed te hebben op de gezondheid. De totale zorgkosten van ondervoeding lijken hoog te zijn (1,6 miljard euro per jaar) en zouden voornamelijk worden veroorzaakt door een langere opnameduur in het ziekenhuis als gevolg van ondervoeding en door de behandeling van ondervoeding.

Tijdens de startconferentie zijn de verbeterpunten screening en behandeling van ondervoeding bij kinderen en volwassenen tijdens opname in het ziekenhuis en transmurale overdracht van patiënten met ondervoeding na ontslag uit het ziekenhuis, geprioriteerd. Aanvullend zijn twee aanpalende onderwerpen door het Zorginstituut verkend, namelijk screening en behandeling van ondervoeding bij ouderen in verzorgings- en verpleeghuizen en thuis en van consensus-based naar evidence-based beleid bij ondervoeding.

Voor de screening en behandeling van ondervoeding bij kinderen en volwassenen in het ziekenhuis geldt dat er al veel is bereikt sinds de opname hiervan in de kwaliteitsindicatoren van de IGJ. Verder is dit reeds bij de IGJ belegd en hebben kwaliteitskeurmerken de zorg voor ondervoede patiënten opgenomen in de accreditatie-eisen.

Voor de transmurale overdracht van patiënten met ondervoeding zijn er aanwijzingen dat de zorg op dit punt beter zou kunnen worden georganiseerd, maar er zijn geen cijfers beschikbaar. Er lopen veel regionale initiatieven om tot betere afspraken te komen. Voor ondervoeding bij ouderen lijkt vooral de zorg voor de grootste groep, namelijk de thuiswonende ouderen, te kunnen worden verbeterd. Wij betwijfelen echter of onderzoek in de verdiepingsfase haalbaar is omdat thuiswonende ouderen in contact komen met veel verschillende zorgverleners. Daarnaast bestaan bij alle onderzochte onderwerpen kennislacunes over de diagnostische criteria, over de validiteit van screeningsinstrumenten en over de effectiviteit van behandeling. Voor ouderen met ondervoeding (de grootste groep) is onvoldoende duidelijk welke patiënten baat zouden hebben bij behandeling en of die leidt tot gezondheidswinst. Voor ouderen met ondervoeding loopt reeds een internationaal project om de beschikbare gegevens over screening en behandeling te evalueren en te komen tot evidence-based best practice en de definitie van kennishiaten. Een bijdrage vanuit het programma Zinnige Zorg op dit vlak heeft hierdoor op dit moment geen meerwaarde, maar mogelijk wel in een volgend traject.

Bijlage 6: Hypothyreoïdie

Hypothyreoïdie is een veel voorkomende schildklieraandoening, waarvoor meestal levenslange behandeling met schildklierhormoon nodig is. Een deel van de patiënten die worden behandeld voor hypothyreoïdie, blijft klachten houden. Het Zorginstituut heeft twee mogelijke verbeterpunten verkend: restklachten en onder- en overbehandeling. We concluderen dat het onderwerp hypothyreoïdie ongeschikt is voor de verdiepingsfase van Zinnige Zorg.

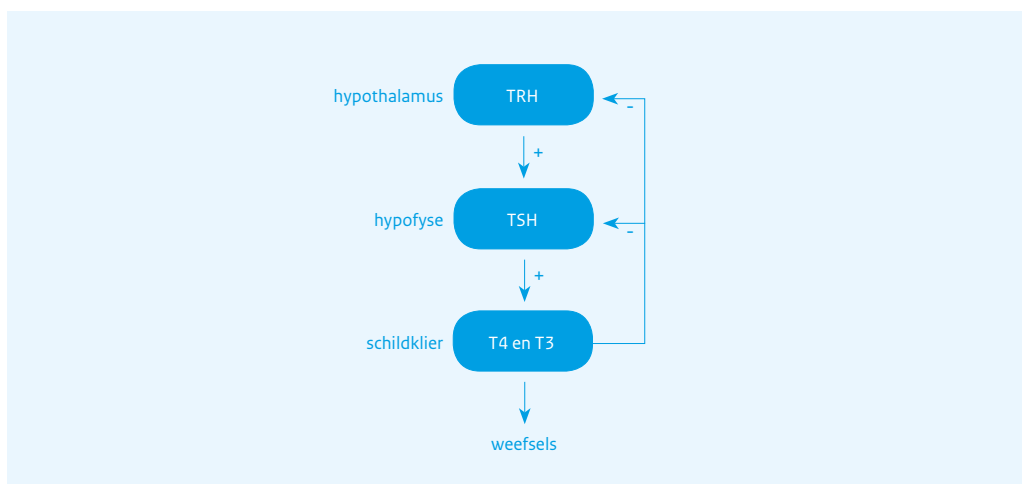
Beschrijving van de aandoening

De schildklier bevindt zich aan de voorzijde van de luchtpijp in de hals en maakt hormonen die de stofwisseling stimuleren: thyroxine (T₄) en tri-jodothyronine (T₃). Voor de aanmaak van T₄ en T₃ is jodium nodig. T₄ en T₃ worden afgegeven aan het bloed en getransporteerd naar de weefsels. In de schildklier (20 procent) en in de weefsels (80 procent) wordt T₄ gedeeltelijk in het actieve T₃ omgezet. Als de schildklier te weinig schildklierhormoon maakt (te traag werkt), heet dit hypothyreoïdie. Het tegenovergestelde is hyperthyreoïdie: de schildklier maakt te veel schildklierhormoon (werkt te snel).

De schildkliercellen produceren T₄ en T₃ onder invloed van het thyroïd (schildklier) stimulerend hormoon (TSH of thyreotropine), dat wordt afgegeven door de hypofyse. De hypofyse maakt TSH onder invloed van TRH (thyreotropine releasing hormoon) dat door de hypothalamus wordt geproduceerd. Omgekeerd remmen T₄ en T₃ de productie van TSH en TRH. Door dit terugkoppelingsmechanisme ontstaat een evenwicht (zie Figuur 1).

Bij primaire hypothyreoïdie is er sprake van een aandoening van de schildklier, waardoor deze minder schildklierhormoon produceert. Bij secundaire hypothyreoïdie produceert de hypofyse minder TSH, waardoor de schildklier niet wordt gestimuleerd om schildklierhormoon te maken.

Figuur 1: Terugkoppelingsmechanisme van de schildklier



De oorzaak van (primaire) hypothyreoïdie is meestal een auto-immuunziekte: het afweersysteem richt zich tegen de eigen schildklier. De meest voorkomende auto-immuunziekte bij hypothyreoïdie is de ziekte van Hashimoto. Dit is een chronische ziekte die ertoe leidt dat de schildklier steeds minder en uiteindelijk geen schildklierhormoon meer maakt. Andere mogelijke oorzaken van hypothyreoïdie zijn een schildklierontsteking na een bevalling (postpartum thyreoïditis), een operatie aan de schildklier, bestraling van de hals, behandeling met radioactief jodium of met medicijnen die lithium of jodium bevatten (bijvoorbeeld amiodaron), of een afwijking in de hypofyse (secundaire hypothyreoïdie).

Patiënten met hypothyreoïdie kunnen de volgende klachten en verschijnselen hebben: gewichtstoename, koude-intolerantie, vermoeidheid, tragere hartslag, haaruitval, gezwollen oogleden en gezicht, vergrote schildklier, obstipatie (verstopping), somberheid, lagere stem, onregelmatige menstruatie en een droge, koude en bleke huid. Een zeldzame, zeer ernstige en zelfs levensbedreigende vorm van hypothyreoïdie is

myxoedeemcoma: de patiënt heeft dan verminderd bewustzijn, respiratoire insufficiëntie (ademhalingsfalen) en onderkoeling.

Diagnostiek en behandeling volgens kwaliteitsstandaarden

Voor zorg aan patiënten met hypothyreoïdie is een aantal richtlijnen beschikbaar. De *NHG-standaard Schildklieraandoeningen* (2013) bevat aanbevelingen voor de diagnostiek en behandeling van zowel hypo- als hyperthyreoïdie bij volwassenen en bij afwijkingen van de schildklier, zoals een struma of een nodus. De *Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen* (2012) van de NIV beschrijft de diagnostiek en behandeling van diverse schildklierfunctiestoornissen. Daarnaast gaat deze richtlijn in op de organisatie van zorg voor een patiënt met schildklierfunctiestoornissen.

Voor patiënten met een schildklieraandoening is diverse informatie beschikbaar. Thuisarts.nl bevat een pagina over schildklierafwijkingen gebaseerd op de NHG-Standaard. Ook de website KiesBeter van het Zorginstituut heeft een pagina met informatie. Patiëntenorganisatie Schildklier Organisatie Nederland (SON) biedt brochures, een webforum en de Schildkliertelefoon.

Een volledig overzicht van alle kwaliteitsstandaarden voor schildklieraandoeningen en van patiënteninformatie over schildklieraandoeningen, is te vinden in Bijlage 9.

Hieronder beschrijven we de diagnostiek en behandeling van hypothyreoïdie volgens de *NHG-Standaard Schildklieraandoeningen* en de *NIV-Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen*.^[174, 175]

Patiënten met klachten die kunnen passen bij een schildklieraandoening, krijgen een bloedonderzoek. Daarbij wordt de spiegel van TSH en bij een afwijkende waarde de spiegel van het vrij T₄ (ongebonden T₄) gemeten.^{ab} Normaal is de TSH-spiegel tussen 0,4-4,0 mU/l en de vrij T₄-spiegel tussen 9,0-24,0 pmol/l. Bij patiënten met (primaire) hypothyreoïdie is het TSH verhoogd en het vrij T₄ verlaagd. Als het TSH wel is verhoogd, maar het vrij T₄ is normaal, dan spreken we van een subklinische hypothyreoïdie.

Als de hypothyreoïdie wordt veroorzaakt door medicatie, zal de arts eerst nagaan of de dosering daarvan kan worden aangepast. Wanneer de schildklierwaarden niet normaliseren, dan krijgt de patiënt een behandeling met het kunstmatig schildklierhormoon levothyroxine (hormoonsubstitutie). Patiënten moeten over het algemeen levenslang schildkliertabletten blijven slikken: eenmaal per dag, steeds op hetzelfde tijdstip en op een lege maag (bij voorkeur een half uur voor de maaltijd). De benodigde dosis levothyroxine per dag is afhankelijk van het lichaamsgewicht (gemiddeld 100 tot 125 microg per dag), maar kan per persoon variëren. Patiënten jonger dan zestig jaar en zonder hartproblemen, kunnen meteen met de volledige dosis beginnen. Patiënten ouder dan zestig jaar en/of met hartproblemen, starten met een lagere dosis. Die wordt stapsgewijs elke twee weken verhoogd. Alle patiënten worden zes weken na de start van de behandeling gecontroleerd. Als het TSH nog verhoogd is en de patiënt heeft nog klachten, dan wordt de hoeveelheid levothyroxine langzaam verder verhoogd. Elke zes weken vindt controle plaats, tot TSH en vrij T₄ normaal zijn en de patiënt klachtenvrij is of zich zo optimaal mogelijk voelt.

Het duurt enkele weken voordat de patiënt het eerste effect van de medicatie ervaart. Het bepalen van de juiste dosering levothyroxine per patiënt is soms lastig en kan maanden duren. Een kleine verhoging van de dosering kan ervoor zorgen dat de patiënt zich beter voelt, maar kan ook tot overdosering leiden met bijwerkingen tot gevolg, zoals hoofdpijn, zweten, pijn op de borst, diarree of psychische veranderingen. Zodra de patiënt goed is ingesteld komt hij een jaar lang eens per drie maanden op controle en daarna één keer per jaar.

Bij een subklinische hypothyreoïdie wordt volgens de NHG-Standaard geen behandeling met levothyroxine aanbevolen. Er zijn namelijk geen aanwijzingen dat deze leidt tot verbetering van de klachten. Ook de NIV-Richtlijn adviseert om mensen met subklinische hypothyreoïdie niet routinematig te behandelen, gezien het ontbreken van bewijs voor positieve effecten van toediening van levothyroxine. Als een patiënt blijvende klachten heeft, kan een proefbehandeling worden overwogen. Die wordt na drie tot zes maanden gestaakt als er geen verbetering optreedt.

^{ab} Vrije T₄ is het deel van het totaal thyroxine (T₄) in het serum dat niet aan dragereiwitten is gebonden.

Omvang: aantal patiënten en kosten van zorg

Meer dan 600 duizend mensen in Nederland hebben een aandoening van de schildklier. Volgens onderzoeksinstituut NIVEL waren er in 2016 per 1.000 patiënten in de huisartsenpraktijk 38 bekend met een schildklier-aandoening: vergroting (struma) of knobbels (nodi), hypothyreoïdie, hyperthyreoïdie of schildklierkanker. Vertaald naar een totale bevolking van ongeveer 17 miljoen betekent dit 639 duizend mensen met een schildklier-aandoening in 2016. Van hen heeft bijna driekwart (72 procent) hypothyreoïdie: 459 duizend personen. Hypothyreoïdie komt ruim vier keer vaker voor bij vrouwen (44 per 1.000) dan bij mannen (10 per 1.000).^[2] De kans op hypothyreoïdie neemt toe met de leeftijd.^[174, 175]

In 2016 gebruikten ruim een half miljoen mensen schildkliermiddelen. De totale kosten voor vergoeding waren bijna 9,5 miljoen euro. Verreweg het grootste deel van de patiënten, 480 duizend, gebruikten schildklierhormonen. De kosten daarvan bedroegen ruim 8,8 miljoen euro. Omgerekend per patiënt is dit gemiddeld 18 euro. Sinds 2012 is het aantal gebruikers van schildklierhormonen met 60 duizend gestegen. De bijbehorende kosten voor vergoeding namen met ruim 800 duizend euro toe.^[176, 177]

In de eerste lijn zijn in 2015 bij ruim 2,2 miljoen mensen meer dan 2,7 miljoen TSH-bepalingen gedaan. De kosten daarvan bedroegen ruim 15 miljoen euro. In datzelfde jaar zijn in de eerste lijn bij 725 duizend patiënten ruim een miljoen (vrij) T4-bepalingen gedaan. De kosten daarvan bedroegen ruim 6,4 miljoen euro.^{ac}

In 2016 zijn in de tweede lijn 72 duizend patiënten voor een schildklier-aandoening onderzocht en/of behandeld. Dit kostte ruim 76 miljoen euro. Ruim een derde van die patiënten in de tweede lijn (25 duizend) had hypothyreoïdie. De kosten van hun zorg in de tweede lijn waren bijna 10 miljoen euro.^[23]

De kosten van schildkliermedicatie, diagnostiek in de eerste lijn en tweedelijnszorg komen bij elkaar opgeteld op ongeveer 100 miljoen euro per jaar.

Mogelijkheden voor meer zinnige zorg

We hebben verkennend onderzoek gedaan naar de verbeterpunten restklachten en onder- en overbehandeling bij hypothyreoïdie.

Restklachten

Ondanks een goede medicamenteuze instelling volgens de vrij T4- en TSH-streefwaarden, blijft een deel van de patiënten die worden behandeld voor hypothyreoïdie restklachten houden. Uit observationele studies blijkt dat patiënten die behandeld worden voor hypothyreoïdie vermindering van neurocognitieve functies en psychisch welbevinden hebben ten opzichte van gezonde controlepersonen. Op basis van deze studies gaat het naar schatting om 5 tot 10 procent van de patiënten met hypothyreoïdie.^[178-181]

De oorzaak van restklachten is nog niet duidelijk. Mogelijk spelen onvoldoende herstel van T3-concentraties en een afwijkende T4:T3-verhouding in serum en weefsels een rol. Andere mogelijke oorzaken zijn de psychologische gevolgen van een chronische ziekte of de schildklierziekte zelf (auto-immuun hypothyreoïdie). Aanhoudende klachten kunnen ook worden veroorzaakt door andere auto-immuunziekten die vaker voorkomen bij patiënten met auto-immuun hypothyreoïdie, namelijk diabetes mellitus type 1, bijnierschorsinsufficiëntie (verminderde aanmaak van bijnierschorshormonen), pernicieuze anemie (bloedarmoede door vitamine B12-tekort) en coeliakie (overgevoeligheid voor gluten). Daarnaast kunnen comorbiditeit zoals slaapapneu (korte ademstilstand tijdens het slapen) en depressie oorzaken zijn. Andere onderliggende ziekten moeten daarom bij patiënten worden uitgesloten als alternatieve oorzaak van restklachten.^[175, 178, 182]

Er zijn signalen dat patiënten bij restklachten vragen om een proefbehandeling met T4/T3-combinatietherapie.^[174, 183] De achterliggende gedachte is dat combinatietherapie, in tegenstelling tot T4-mono

ac Het grote aantal mensen waarbij TSH bepaald is (in verhouding tot het aantal waarbij T4 bepaald is en het aantal gebruikers van schildkliermiddelen), wijst erop dat het vaak om screening gaat waarbij geen afwijking gevonden wordt.

therapie (levothyroxine), wel zou kunnen leiden tot volledige normalisatie van T₃. Een meta-analyse van gerandomiseerde studies laat echter zien dat combinatietherapie niet leidt tot betere resultaten (lichaamspijn, psychische klachten, kwaliteit van leven, gewicht en cholesterol) dan T₄-monotherapie.^[184] Hoewel deze behandeling als experimenteel wordt beschouwd, bieden de richtlijnen de mogelijkheid om een proefbehandeling met T₄/T₃-combinatietherapie te overwegen als andere oorzaken van de restklachten zijn uitgesloten. Patiënten moeten hiervoor worden doorverwezen naar de internist. Als na drie maanden geen verbetering optreedt, moet de combinatietherapie weer worden gestopt.^[174, 175]

In de periode 2012-2016 is het aantal gebruikers van het T₃-hormoon liothyronine langzaam gestegen: van 4.300 tot 4.600 per jaar (7 procent). De bijbehorende kosten voor vergoeding zijn in diezelfde periode aanzienlijk meer gestegen (38 procent): van bijna 607 duizend euro tot ruim 837 duizend euro. In 2016 kostte liothyronine 182 euro per gebruiker.^[176, 177] Verder blijkt dit middel niet alleen door internisten maar ook door huisartsen te worden voorgeschreven. In 2016 werd 31 procent van de eerste recepten bij nieuwe gebruikers (in totaal 954), door de huisarts voorgeschreven.^[176]

Volgens patiëntenorganisatie SON houden behandelaren onvoldoende rekening met restklachten bij patiënten. Er wordt volgens patiënten alleen naar de streefwaarden van vrij T₄ en TSH gekeken, zonder aandacht voor wat restklachten betekenen voor de patiënt. Zowel de NHG-Standaard als de NIV-Richtlijn gaan in op restklachten en adviseren patiënten hierover voor te lichten. In de NHG-Standaard wordt ook aanbevolen patiënten te wijzen op patiënteninformatie en -verenigingen.

SON en NIV zeggen behoefte te hebben aan de ontwikkeling van kwaliteit-van-levenvragenlijsten. Die kunnen worden gebruikt om patiënten optimaal in te stellen.^[175] Zelf is SON in 2012 met subsidie van het ministerie van VWS het project *Hoe gaat het echt met je?* begonnen. Hierbij is gebruik gemaakt van het *Nijmegen Clinical Screening Instrument* (NCSI) om een lijst voor schildklierandoeningen te ontwikkelen. Dit instrument bestaat uit een vragenlijst die door de Radboud Universiteit is ontwikkeld voor patiënten met COPD. Door omstandigheden is het project in 2016 voortijdig gestopt.^[185-187] In 2017 heeft SON wel een Zelftest Kwaliteit van leven gepubliceerd op de eigen website. Voor acht thema's kunnen patiënten aangeven in hoeverre zij problemen ervaren. Het is niet duidelijk of deze zelftest is gebaseerd op een kwaliteit-van-levenvragenlijst.^[188]

Deense onderzoekers hebben inmiddels een kwaliteit-van-levenvragenlijst ontwikkeld voor patiënten met een schildklierandoening: de ThyPRO. Deze bevat vragen over twaalf thema's. De ThyPRO is uitvoerig getest, ook in Nederland, en wordt als valide beschouwd.^[189, 190] In een systematische review zijn kwaliteit-van-levenvragenlijsten vergeleken en wordt de ThyPRO aanbevolen voor het meten van kwaliteit van leven bij patiënten met goedaardige schildklierandoeningen, waaronder hypothyreoïdie.^[191] Inmiddels is ook een kortere versie ontwikkeld voor gebruik in de klinische praktijk: de ThyPRO-39.^[192]

De ThyPRO en de ThyPRO-39 zijn in Nederland al enkele keren gebruikt voor onderzoek bij patiënten met een schildklierandoening.^[193-196] Voor zover bekend wordt de ThyPRO-39 in Nederland alleen gebruikt voor klinisch onderzoek en nog niet toegepast in de dagelijkse praktijk. Het is niet onderzocht of daarmee een bijdrage kan worden geleverd aan een optimale instelling van patiënten.

Samenvattend kan worden gesteld dat tussen de 5 tot 10 procent van de patiënten die worden behandeld voor hypothyreoïdie, restklachten lijken te houden, ondanks een goede medicamenteuze instelling volgens de vrij T₄- en TSH-streefwaarden. De oorzaak van die restklachten is nog niet duidelijk, mogelijk speelt een lage T₃ in serum en weefsels een rol. Een proefbehandeling met T₄/T₃-combinatietherapie lijkt op kleine schaal te worden toegepast. De vragenlijst ThyPRO-39 wordt nog niet in de dagelijkse praktijk gebruikt bij patiënten met hypothyreoïdie.

Onder- en overbehandeling

Onder- en overbehandeling kan schadelijke gevolgen hebben voor de patiënt. Onderbehandeling kan een negatief effect hebben op lipiden en hartfunctie.^[197] Overbehandeling vergroot het risico op boezem-

fibrilleren, osteoporose en botbreuken.^[197, 175] Een te hoog TSH kan een aanwijzing zijn voor onderbehandeling en een te laag TSH voor overbehandeling.

De TSH-concentratie wordt door allerlei factoren beïnvloed. Bij patiënten die een te hoog TSH hebben (met een normaal of verlaagd vrij T₄), kunnen behalve onderdosering de volgende factoren een rol spelen: onjuiste inname (niet nuchter), therapieontrouw, voeding (bijvoorbeeld vezelrijk, koffie, soja), medicatie, comorbiditeit (bijvoorbeeld maag-darm-leverziekten, nefrotisch syndroom, bijnierschorsinsufficiëntie), non-thyroidal illness (schildklierfunctiestoornis bij ernstige ziekte) of zwangerschap.^[198, 199]

Een te laag TSH (met een normaal of verhoogd vrij T₄) wordt meestal veroorzaakt door overdosering. Andere factoren die het TSH kunnen onderdrukken zijn medicatie of non-thyroidal illness.^[200, 201]

Gedurende de follow-up van patiënten met hypothyreoïdie kunnen dosisaanpassingen nodig zijn vanwege een verslechterende schildklierfunctie of bovengenoemde factoren als medicatie, comorbiditeit of zwangerschap. Verder neemt ook met het ouder worden en bij afname van het gewicht de schildklierhormoonbehoefte af.^[202] Wanneer patiënten ondanks een adequate dosering levothyroxine een afwijkend TSH hebben, dienen bovengenoemde factoren te worden uitgesloten.^[199]

In de literatuur wordt therapieontrouw regelmatig genoemd als de meest voorkomende oorzaak van een te hoog TSH.^[203-206, 198] Schattingen variëren van 10 tot 65 procent.^[199, 207, 208, 198, 209, 210] Therapieontrouw wordt deels veroorzaakt door de beperkingen en ongemakken van de medicatie: het nuchter innemen een half uur voor de maaltijd (bij het ontbijt), dagelijks slikken en vermijden van medicijnen die de behoefte aan levothyroxine beïnvloeden.^[198] Bij een te hoog TSH zou daarom eerst met de patiënt over mogelijke therapieontrouw moeten worden gesproken voordat de dosering van levothyroxine wordt verhoogd. Een aanwijzing voor therapieontrouw zijn bijvoorbeeld: TSH- en vrij T₄-waarden die niet overeenstemmen (beide te hoog) door inname van extra doses levothyroxine vlak voor het bloedonderzoek.^[197, 199] Als een patiënt moeite heeft met de inname voor het ontbijt, kan worden overgeschakeld op (nuchtere) inname voor het slapen.^[175]

Internationale observationele onderzoeken uit de Verenigde Staten, Engeland, Duitsland en Kroatië laten zien dat het vaker voorkomt dat patiënten die worden behandeld voor hypothyreoïdie een te hoog (range 10 tot 27 procent) of te laag TSH (range 4 tot 41 procent) hebben.^[201, 211-216] Bij een aantal studies was echter niet bekend hoe lang patiënten werden behandeld. Het is mogelijk dat een deel van de patiënten zich nog in de instellingsfase van de behandeling bevond en het TSH uiteindelijk zou normaliseren.^[201, 215, 211-213]

We hebben geen Nederlandse studies kunnen vinden die specifiek gericht zijn op onder- en overbehandeling. Aanwijzingen dat ook in Nederland patiënten met hypothyreoïdie niet altijd goed zijn ingesteld, zijn wel te vinden in onderzoeken die door het PHARMO Instituut en het NIVEL zijn verricht naar aanleiding van het Thyrax-tekort in 2016-2017.

In 2015 gebruikten ongeveer 350 duizend patiënten levothyroxine van het merk Thyrax® Duotab. Tussen februari 2016 en april 2017 was Thyrax® Duotab slecht verkrijgbaar, waardoor vrijwel alle patiënten werden gedwongen om over te stappen op een ander merk levothyroxine. Een omzetting kan tot een verandering van de schildklierhormoonconcentratie bij stabiel ingestelde patiënten leiden. Om inzicht te krijgen in de effecten van de wisseling van Thyrax® Duotab naar levothyroxine van een andere fabrikant, heeft het Ministerie van VWS onderzoek laten doen. Het PHARMO Instituut heeft onderzoek gedaan naar het effect op de schildklierhormoonconcentraties van patiënten die een ander merk kregen. Het NIVEL heeft de ervaren klachten en kwaliteit van leven als gevolg van de overstap onderzocht.^[217, 196]

In het PHARMO-onderzoek is gekeken naar het gebruik van levothyroxine en de schildklierhormoonconcentraties voor de omzetting, om meer inzicht te krijgen in het verloop van de concentraties van 'stabiel ingestelde' patiënten. Het PHARMO Instituut maakte voor dit onderzoek gebruik van verschillende databanken waarin het gebruik van levothyroxine en de TSH-metingen van patiënten zijn geregistreerd. Van drie jaren (2010, 2012 en 2014) waren van in totaal bijna 15 duizend patiënten het medicatiegebruik bekend en per patiënt twee TSH-metingen (een uit het peiljaar T₀ en een T₁-meting 6 tot 14 maanden later). Alle patiënten hadden minimaal een jaar levothyroxine gebruikt. In de onderstaande tabel staan de gegevens van patiënten met een te hoog en te laag TSH in het PHARMO-onderzoek samengevat.

Tabel 1. Te hoog en te laag TSH bij gebruikers van levothyroxine, 2010, 2012 en 2014.

Middel	Jaar	N totaal	TSH te hoog				TSH te laag				Dosering T0 = T1
			T0		T0 + T1		T0		T0 + T1		
			N	%	N	%	N	%	N	%	
Thyrax Duotab	2010	3.781	723	19%	377	10%	540	14%	320	8%	87%
	2012	4.130	818	20%	405	10%	560	14%	315	8%	87%
	2014	4.462	738	17%	355	8%	668	15%	409	9%	86%
Euthyrox	2010	813	120	15%	73	9%	167	21%	103	13%	100%
	2012	843	145	17%	76	9%	142	17%	85	10%	100%
	2014	908	152	17%	83	9%	136	15%	80	9%	100%
Totaal		14.937	2.696	18%	1.369	9%	2.213	15%	1.312	9%	

T0: afwijkend op eerste meting; T0+T1: afwijkend op zowel eerste als tweede meting zes tot veertien maanden later.

Dosering T0=T1: gelijke dosering levothyroxine op het tijdstip van beide metingen.

Bron: PHARMO Instituut 2016, bewerking door Zorginstituut Nederland.

De tabel laat zien dat bij de eerste meting 18 procent van de levothyroxinegebruikers een te hoog TSH had en 15 procent een te laag TSH. Het is niet bekend in hoeverre deze patiënten klachten hadden. Bij de vervolgmeting van het TSH 6 tot 14 maanden later, was bij twee opeenvolgende metingen bij 9 procent van de patiënten het TSH te hoog en bij eveneens 9 procent het TSH te laag. Bij een herhaalde meting was dus 18 procent van de patiënten niet goed ingesteld. De dosering tussen de metingen was bij 93 procent van de patiënten niet gewijzigd. Of op basis van de uitslag van de tweede meting (g)een dosis-aanpassing plaatsvond, is niet bekend. Ook niet of er actie werd ondernomen door de behandelend arts naar aanleiding van de afwijkende bevindingen bij de eerste en tweede meting.

In het PHARMO-onderzoek had slechts een derde van de patiënten een TSH-meting in het desbetreffende 'peiljaar' én een TSH-meting 6 tot 14 maanden na de eerste meting. Hieruit zou afgeleid kunnen worden dat twee derde van de patiënten binnen 6 tot 14 maanden geen tweede TSH-meting had gehad. De NHG-Standaard Schildklierandoeningen en de NIV-Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen bevelen echter aan om stabiel ingestelde patiënten jaarlijks te controleren en daarbij het TSH te bepalen.^[174, 175] Uitstroom van patiënten uit het PHARMO-datanetwerk is een andere mogelijke verklaring waardoor het aantal patiënten waarvan jaarlijks TSH wordt gecontroleerd, in werkelijkheid hoger zal zijn.

Om dit te toetsen hebben wij een analyse gedaan aan de hand van gegevens over medicatiegebruik uit de GIP-databank, gegevens van zorgverzekeraars over diagnostiek in de eerste lijn en gegevens van zorgverleners over diagnostiek in de tweede lijn. Hieruit blijkt dat het merendeel van de patiënten die in 2014 en 2015 langdurig^{ad} schildklierhormoon gebruikten^{ae}, minstens 77 procent tenminste één TSH-meting hebben gehad in 2015.^[218] Hierbij kan overigens nog sprake zijn van een onderschatting door onderregistratie van TSH-bepalingen in de tweede lijn.

Het PHARMO-onderzoek rapporteert ook de meting van het vrij T₄. Volgens de richtlijnen moet bij een afwijkend TSH ook het vrij T₄ worden bepaald.^[174, 175] Het onderzoek van het PHARMO Instituut lijkt er op te wijzen dat dit in de praktijk niet altijd gebeurt. In 2010, 2012 en 2014 was van slechts 53 procent van alle patiënten met een te hoog TSH, ook het vrij T₄ bekend. Bij patiënten met een te laag TSH was van 57 procent het vrij T₄ bekend. Bij ongeveer de helft van de patiënten met een afwijkend TSH lijkt dus geen vrij T₄ te worden bepaald. Bij de patiënten met een normaal TSH was dit 45 procent. Ook hier kan uitstroom uit het PHARMO-datanetwerk en selectie op basis van herhaalde TSH-metingen de bevindingen hebben beïnvloed.

Wij hebben om die reden opnieuw een analyse van declaratiedata gedaan. Deze analyse laat zien dat bij 87 procent van de patiënten waarbij in 2015 tenminste een keer TSH werd bepaald, ook tenminste een keer vrij T₄ is bepaald. Dit percentage valt veel hoger uit dan in het PHARMO-onderzoek. Waarschijnlijk wordt dit veroorzaakt doordat in de declaratiedata de twee genoemde redenen voor bias in het PHAR

^{ad} Langdurig conform de definitie van GIP, dat wil zeggen tenminste vier uitgaven van een medicijn of tenminste één uitgifte voor tenminste 90 dagen in een bepaald jaar.

^{ae} Exclusiecriteria komen overeen met die in het PHARMO-rapport.^[217]

MO-onderzoek ontbreken. Bovendien is niet gekeken naar de gelijktijdigheid van de TSH- en vrij T₄-bepalingen, maar alleen of beide bepalingen in hetzelfde kalenderjaar werden uitgevoerd. In onderstaande tabel is het percentage met afwijkend vrij T₄ aangegeven.

Tabel 2: Afwijkend vrij T₄ bij gebruikers van levothyroxine met te hoog en te laag TSH, 2010, 2012 en 2014.

Middel	Jaar	TSH te hoog		TSH te laag	
		T0	T0 + T1	T0	T0 + T1
Thyrax	2010	3%	3%	10%	12%
Duotab	2012	2%	1%	11%	10%
	2014	2%	3%	15%	15%
Euthyrox	2010	0%	4%	10%	13%
	2012	0%	3%	12%	23%
	2014	4%	0%	18%	23%
Gemiddeld		2%	2%	13%	16%

T0: afwijkend op eerste meting; T0+T1: afwijkend op zowel eerste als tweede meting zes tot veertien maanden later.
Bron: PHARMO Instituut 2016, bewerking door Zorginstituut Nederland.

Uit de tabel blijkt dat 2 procent van de patiënten met een te hoog TSH (9 procent) ook een afwijkend vrij T₄ had. Dit betreft 0,2 procent van het totale aantal patiënten. Bij de patiënten met een (structureel) te laag TSH (ook 9 procent) was dit aanzienlijk hoger. Van hen had 16 procent een afwijkend vrij T₄. In al deze gevallen was dat te hoog. Dit betekent dus dat ruim 1 procent van alle patiënten als gevolg van overbehandeling hyperthyreoïdie had.

In het NIVEL-onderzoek zijn huisartsgegevens van de NIVEL Zorgregistraties eerste lijn gebruikt. Hieruit zijn 2.021 patiënten geselecteerd die van 1 januari 2016 tot en met 2 september 2016 minimaal één jaar Thyrax® Duotab hadden gebruikt met een dosis hoger dan 25 microg per dag en in de onderzochte periode overstapten naar levothyroxine van een andere fabrikant. Het betrof patiënten waarvan TSH-waarden voor en na de overstap bekend waren, die maximaal één TSH-meting in het jaar voor de overstap hadden, vier weken of langer na de overstap een meting van de TSH-waarde kregen en waarvan de dosering van levothyroxine voor en na de overstap bekend was. Ook hier beschrijven we alleen de resultaten die van belang zijn voor dit verbeterpunt.

Voor de overstap had 21 procent van de patiënten bij de laatste meting een te hoog TSH en 13 procent een te laag TSH. Verder was bij 3 procent het vrij T₄ te hoog en had geen van de patiënten een te laag vrij T₄. In het NIVEL-onderzoek vulden ook 485 patiënten voor de overstap een vragenlijst in (gebaseerd op de ThyPRO-39) over klachten en kwaliteit van leven. Van deze groep vulden 150 patiënten de vragenlijst nogmaals in twaalf weken na de overstap. In het NIVEL-rapport wordt de relatie tussen het TSH en de ervaren klachten weergegeven. Voor de overstap scoorden patiënten met een laag normaal TSH (0,4-2,0mU/l) het beste op de ThyPRO. Patiënten met een hoog-normale TSH-waarde (2,0-4,0mU/l) (dus binnen de referentiewaarden van TSH) scoorden het slechtst. Voor de overstap leek er dus geen duidelijke relatie te bestaan tussen de TSH-waarde en de ervaren klachten.

Samenvattend laten zowel het PHARMO- als het NIVEL-onderzoek zien dat een derde van de behandelde patiënten met hypothyreoïdie bij een eerste meting niet goed was ingesteld. Het PHARMO-onderzoek rapporteert echter dat bij een herhaalde meting 6 tot 14 maanden later het percentage was verminderd tot 18 procent. Het is niet bekend in hoeverre artsen op afwijkende TSH-waarden handelen, maar na de eerste meting werd de dosering meestal niet aangepast. Internationale studies laten eenzelfde beeld zien. Er zijn, naast onder- en overdosering, meerdere factoren die van invloed zijn op de TSH-waarde, waaronder therapietrouw.

Landelijke projecten

De NVE heeft restklachten bij patiënten die worden behandeld voor een schildklier-aandoening, op 19 oktober 2016 op twee verschillende manieren geprioriteerd op de *NIV-Wetenschapsagenda*:

- “Restklachten bij behandelde aandoeningen van de schildklier komen bij naar schatting 10 procent van de patiënten voor. Dat zijn zowel patiënten met auto-immuun (Hashimoto) hypothyreoïdie, als patiënten behandeld vanwege een te snel werkende schildklier of schildklierkanker. De verminderde kwaliteit van leven kan aanzienlijke invloed hebben op dagelijks functioneren, arbeid en gezondheid, opvoeden van jonge kinderen, kortom volwaardige participatie in de maatschappij. Onderzoek naar determinanten van verminderde kwaliteit van leven, alsmede de behandeling of preventie hiervan, staat bij dit onderwerp centraal.”
- “Welke patiënten met hypothyreoïdie hebben de meeste benefit van T4-T3 combinatie behandeling? Circa 10 procent van de 500.000 patiënten met gesubstitueerde hypothyreoïdie heeft zogenoemde restklachten. Er zijn beperkte studies over de voor- en mogelijke nadelen van de combinatie van T4 en T3 substitutie, maar deze studies zijn niet strikt verricht in de groep van patiënten met restklachten. Meer informatie over de korte en lange termijn van combinatiebehandeling is nodig.”^[60]

Het NHG heeft restklachten bij patiënten die worden behandeld voor een schildklier-aandoening, in 2018 geprioriteerd voor de *Nationale Onderzoeksagenda Huisartsgeneeskunde*: “Wat zijn de gevolgen van restklachten (onder andere vermoeidheid, depressie, concentratieverlies) bij schildklierpatiënten voor hun kwaliteit van leven?”^[61]

Conclusie

Hypothyreoïdie voldoet wat de omvang van de aandoening betreft aan de criteria van geschiktheid voor de verdiepingsfase van Zinnige Zorg. Het aantal patiënten met hypothyreoïdie is namelijk hoog: ongeveer een half miljoen. Patiënten met hypothyreoïdie kunnen last krijgen van verschillende verschijnselen. Bovendien heeft een deel restklachten die een negatieve invloed hebben op hun kwaliteit van leven. De kosten voor behandeling van hypothyreoïdie zijn daarentegen relatief laag: 8,8 miljoen euro voor behandeling met schildklierhormonen en 10 miljoen euro voor zorg in de tweede lijn. De kosten van eerstelijns zorg voor hypothyreoïdie zijn niet bekend.

De verbeterpunten restklachten en onder- en overbehandeling werden door de partijen geprioriteerd. Bij restklachten is echter voor een groot deel sprake van kennishiaten. Hierdoor is een bijdrage vanuit het programma Zinnige Zorg niet mogelijk. Wat over- en onderbehandeling betreft lijkt maar relatief beperkte verbetering mogelijk, doordat meerdere factoren naast onder- en overdosering een rol spelen. We concluderen daarom dat hypothyreoïdie geen geschikt verdiepingsonderwerp is.

Bijlage 7: Vitamine B₁₂-tekort

Een vitamine B₁₂-tekort kan leiden tot bloedarmoede en neurologische verschijnselen. Deze verschijnselen kunnen toenemen in ernst wanneer het tekort voor een lange periode bestaat en onbehandeld blijft. Er is een toename van het aantal vitamine B₁₂-bepalingen en van het aantal patiënten dat behandeld wordt met injecties. Het Zorginstituut heeft verschillende mogelijke verbeterpunten in de zorg voor patiënten met een vitamine B₁₂-tekort verkend: diagnostiek en behandeling bij patiënten met specifieke klachten en de keuze voor behandeling met vitamine B₁₂-tabletten of injecties. We concluderen dat het onderwerp vitamine B₁₂-tekort ongeschikt is voor de verdiepingsfase van Zinnige Zorg.

Beschrijving van de aandoening

Functie vitamine B₁₂

Vitamine B₁₂ (ook wel bekend als cobalamine) is één van de acht B-vitamines en een essentiële voedingsstof. Vitamine B₁₂ speelt samen met foliumzuur een rol in de DNA-huishouding en het celmetabolisme. Vitamine B₁₂ is van belang voor de aanmaak van rode bloedcellen (erytropoëse) en de functie van zenuwcellen. Vitamine B₁₂ wordt uit voedsel (dierlijke producten) geabsorbeerd en vanuit de darmen naar de bloedsomloop getransporteerd. Hierna is het in de weefsels beschikbaar om complexe celprocessen te ondersteunen.^[219]

Gevolgen

Patiënten met een vitamine B₁₂-tekort kunnen klachten hebben die verschillen in ernst en meestal samenhangen met de mate waarin de vitamine B₁₂-reserves zijn aangesproken. Bij een mild tekort hebben patiënten last van moeheid en milde bloedarmoede (macrocytaire anemie), maar meestal nog niet van neurologische klachten. Een matig tekort kan leiden tot macrocytaire anemie, ontsteking van de tong (glossitis) en lichte neurologische klachten, zoals uitval van gevoel van handen en voeten (verminderde distale sensibiliteit).

Bij een ernstig tekort kan bij de patiënt sprake zijn van verminderde aanmaak van alle bloedcellen (beenmergdepressie) en neurologische, soms blijvende, klachten zoals tintelingen (paresthesieën), coördinatiestoornissen (ataxie) en cognitieve achteruitgang met dementie en psychose.^[220-222, 219] Neurologische klachten kunnen echter ook zonder hematologische afwijkingen aanwezig zijn, en vice versa.^[220, 221, 219, 223] Ouderen hebben vaak geen hematologische afwijkingen bij een tekort.^[224, 225] Neuropsychiatrische en neurologische verschijnselen treden bij hen vaker op, maar dat kan ook worden veroorzaakt door andere chronische aandoeningen die voorkomen op oudere leeftijd (zoals dementie).^[226-233]

Klinisch en subklinisch tekort

Er kunnen twee patiëntengroepen met vitamine B₁₂-tekort worden onderscheiden.^[234] Bij de ene groep gaat het om patiënten met een *klinisch vitamine B₁₂-tekort* met specifieke klachten zoals macrocytaire anemie en/of neurologische klachten. De vitamine B₁₂-spiegel is meestal, maar niet altijd, verlaagd. Zonder behandeling neemt het tekort toe en kunnen klachten verergeren en blijvend worden.

De tweede groep ervaart geen of specifieke klachten, bijvoorbeeld moeheid, en heeft geen anemie en/of neurologische afwijkingen.^[219, 235-237] De vitamine B₁₂-spiegel is verlaagd of laagnormaal. Er wordt dan ook wel gesproken van een *subklinisch vitamine B₁₂-tekort*, waarvan onzeker is wat de gevolgen zijn. Waarschijnlijk is het beloop meestal stabiel of treedt spontaan herstel op.^[235, 238, 239]

Oorzaken

Patiënten kunnen op verschillende manieren een vitamine B₁₂-tekort ontwikkelen. Een tekort kan ontstaan ten gevolge van verminderde opname (absorptie), verminderde inname, verhoogde behoefte, genetische defecten, medicatie- of alcoholgebruik.

Chronische maagslijmvliesontsteking door autoantistoffen (auto-immuun gemedieerde atrofische gastritis) is een van de meest voorkomende oorzaken van een klinisch vitamine B₁₂-tekort. Hierbij worden antistoffen gevormd tegen de pariëtale cellen van de maagwand of tegen intrinsic factor, dat door deze cellen geproduceerd wordt en noodzakelijk is voor de opname van vitamine B₁₂. De anemie die ontstaat ten gevolge van een vitamine B₁₂-tekort wordt van oudsher pernicieuze anemie genoemd.

Minder vaak voorkomende oorzaken van een vitamine B12-tekort zijn een (sub)totale maagresectie en aandoeningen van de dunne darm, zoals de ziekte van Crohn, die tot verminderde absorptie leiden. Daarnaast kan langdurig medicatiegebruik, van bijvoorbeeld maagzuurremmers, leiden tot verminderde opname van vitamine B12 door afname van de zuurproductie van de maag. Een vitamine B12-tekort door dieetfactoren kan ontstaan bij alcoholisme of bij een dieet waarin voedsel van dierlijke oorsprong (vrijwel) volledig ontbreekt, zoals bij veganisme. Genetische mutaties kunnen ook tot een vitamine B12-tekort leiden.^[219, 240]

De oorzaak van een subklinisch vitamine B12-tekort is meestal onbekend en wordt zelden door (aan intrinsic factor gerelateerde) verminderde opname veroorzaakt.^[241-243]

Diagnostiek en behandeling volgens kwaliteitsstandaarden

Er is een *NHG-Standaard Anemie* (2014) waarin de diagnostiek en behandeling van anemie ten gevolge van een vitamine B12-tekort in de eerste lijn wordt beschreven.^[240] Omdat een vitamine B12-tekort kan optreden zonder anemie, is er aanvullend een *NHG-Standpunt* opgesteld dat verder ingaat op deze patiëntengroep.^[244] Verder zijn er *Landelijke Eerstelijns Samenwerkingsafspraken* (LESA's) voor anemie, delier en psychogeriatricie, die aansluiten op de NHG-Standaard en het NHG-Standpunt. Deze bevatten aanbevelingen over laboratoriumdiagnostiek.^[244-246] Een volledig overzicht van alle kwaliteitsstandaarden en van patiënteninformatie over vitamine B12-tekort, is te vinden in Bijlage 9.

Op Thuisarts.nl is informatie te vinden over de aandoening, de gevolgen en de behandeling van een vitamine B12-tekort.^[247] Deze informatie is gebaseerd op de NHG-Standaard en het NHG-Standpunt over vitamine B12-tekort. Algemene informatie over vitamine B12 en voeding is te vinden op Voedingscentrum.nl. Op de website StichtingB12tekort.nl is achtergrondinformatie beschikbaar en zijn persoonlijke ervaringen te vinden van patiënten.^[248, 249] Stichting B12 Tekort is een privé-initiatief dat de belangen vertegenwoordigt van mensen met een vitamine B12-tekort, maar is geen lid van de Patiëntenfederatie Nederland. Deze stichting verschaft informatie en adviezen aan patiënten en professionals.^[249] De adviezen over de diagnostiek en behandeling komen niet overeen met de aanbevelingen in de Nederlandse richtlijnen en de patiënteninformatie op Thuisarts.nl.^[247, 240, 244]

Diagnostiek

De NHG-Standaard en het NHG-Standpunt bevelen aan om de vitamine B12-spiegel (totaal of actief vitamine B12) te meten bij patiënten met een reeds vastgestelde macrocytaire anemie, of met neurologische klachten, zoals ataxie en paresthesieën, en eventueel bij patiënten met risicofactoren op een vitamine B12-tekort (zie oorzaken).^[244, 240]

In de literatuur worden verschillende grenswaarden van de totale vitamine B12-spiegel in het serum gebruikt. In het NHG-Standpunt wordt van een normaal vitamine B12 gesproken als de spiegel gelijk of hoger is dan 250 pmol/L. Een vitamine B12-spiegel lager dan 150 pmol/L is verlaagd.^[244] De tussenliggende waarden in het overgangsgebied (grijze gebied: 150–249 pmol/L) worden door het NHG en internationaal aangeduid als laag-normale spiegels.^[244, 235, 238] Patiënten met een daadwerkelijk vitamine B12-tekort en macrocytaire anemie, hebben meestal een verlaagde vitamine B12-spiegel (sensitiviteit 95-97 procent). Een klein deel van de patiënten met een vitamine B12-tekort en anemie (3-5 procent) heeft een laag-normaal vitamine B12. Een lage vitamine B12-spiegel wil niet altijd zeggen dat er echt een vitamine B12-tekort op weefselniveau is. Naar schatting heeft 20 procent van de patiënten zonder vitamine B12-tekort een verlaagde vitamine B12-spiegel (specificiteit 80 procent).^[244, 250]

Behalve een totale vitamine B12-spiegel kan het metabool actieve vitamine B12 in het serum worden gemeten. Dit is het vitamine B12 dat gebonden is aan transcobalamine. Deze bepaling is betrouwbaarder dan die van totaal vitamine B12, maar volgens het NHG-Standpunt niet overal beschikbaar.^[244]

Bij laag-normale vitamine B12-spiegels is het lastig om in te schatten of het om (een voorstadium van) een daadwerkelijk tekort gaat of om een laag-normale vitamine B12-status zonder functioneel tekort. Als een patiënt een licht verlaagd of laag-normaal vitamine B12 (grijze gebied) heeft en er vanwege specifieke klachten toch een verdenking blijft op een vitamine B12-tekort, kan vervolgdagnostiek plaats-

vinden^[240, 244] Er wordt dan een methylmalonzuur- (MMA-) of homocysteïne- (Hcy-) plasmaspiegel bepaald. Wanneer minder vitamine B12 beschikbaar is, zullen de metabolisatieprocessen waarbij vitamine B12 is betrokken, worden onderbroken. Dit gebeurt ook bij de metabolisatie van MMA en Hcy, waardoor de spiegels in cellen en plasma verhoogd zijn. De NHG-Standaard geeft de voorkeur aan een meting van het MMA (sensitiviteit 98%, specificiteit onbekend), maar wanneer deze niet beschikbaar is, is een Hcy-bepaling een alternatief (sensitiviteit 96 procent, specificiteit onbekend).^[240] Als de MMA-spiegel niet is verhoogd, is er vrijwel zeker geen sprake van een vitamine B12-tekort.^[240, 251] Een verhoogde MMA-spiegel (>350nmol/l) kan ook het gevolg zijn van een verminderde nierfunctie en verminderd circulerend bloedvolume (hypovolemie).^[221, 240]

De NHG-Standaard adviseert geen diagnostiek te verrichten bij een patiënt met aspecifieke klachten omdat de kans op een subklinisch vitamine B12-tekort gering is.^[240] Bij afwezigheid van specifieke symptomen is het lastig te bepalen of er sprake is van een subklinisch vitamine B12-tekort. Minder dan 40 procent van de patiënten met een verlaagd vitamine B12 heeft bij vervolgdagnostiek verhoogde MMA- of Hcy-spiegels die wijzen op een functioneel tekort (sensitiviteit 38-39 procent, specificiteit onbekend). De betrouwbaarheid van de meting van de MMA- en Hcy-spiegels is echter niet te bepalen bij een subklinisch vitamine B12-tekort, doordat er geen gouden standaard is.^[250, 244]

Behandeling

Volgens de NHG-Standaard kunnen patiënten met een klinisch vitamine B12-tekort worden behandeld met vitamine B12-tabletten (eenmaal daags 1000 microgram cyanocobalamine).^[240] De tabletten worden niet vergoed. De duur van de behandeling hangt af van de (waarschijnlijke) oorzaak van het vitamine B12-tekort. Bij atrofische gastrische gastritis wordt een patiënt levenslang behandeld. Bij slikproblemen, problemen met therapietrouw, bijwerkingen van tabletten of ernstige (neurologische) klachten komen patiënten in aanmerking voor behandeling met (intramusculaire) injecties. In deze gevallen geeft de huisarts tien injecties met vitamine B12 (hydroxocobalamine tweemaal per week 1 mg), gevolgd door een onderhoudsdosis die afhankelijk is van de klachten. Tijdens de behandeling is het niet nodig de vitamine B12-spiegel te controleren. Patiënten met een subklinisch vitamine B12-tekort hoeven niet te worden behandeld.^[240, 244]

Omvang: aantal patiënten en kosten van zorg

Het aantal patiënten met een vitamine B12-tekort is sterk afhankelijk van welke bepaling en definitie wordt gebruikt. In het algemeen wordt de prevalentie van vitamine B12-tekort alleen gemeten met behulp van een verlaagde vitamine B12-concentratie (serumconcentratie <150 pmol/L).

In Nederland is weinig onderzoek gedaan naar het voorkomen van vitamine B12-tekort. Uit onderzoek van het Voedingscentrum uit 1998 komt naar voren dat tussen 5 en 10 procent van de algemene bevolking in Nederland een vitamine B12-tekort (een verlaagde vitamine B12-spiegel) heeft.^[252] Dit komt overeen met ongeveer 850 duizend tot 1,7 miljoen patiënten in Nederland. Het is niet bekend hoe deze metingen zijn verricht en welke grenswaarden zijn gebruikt. Recentere gegevens zijn niet beschikbaar. Het aantal patiënten met een vitamine B12-tekort neemt toe met de leeftijd en is het hoogst bij personen boven de 80 jaar, namelijk 25-35 procent.^[253] Het is aannemelijk dat het aantal mensen met een laag-normale vitamine B12-concentratie (150-249 pmol/L) aanzienlijk groter is, maar hier zijn geen gegevens over.

Volgens het NIVEL was het aantal nieuwe patiënten met anemie als gevolg van een vitamine B12- of foliumzuurtekort in de huisartsenpraktijk ongeveer 1,8 per 1.000 patiënten per jaar in 2014 en 2,9 per 1.000 patiënten in 2016. Dit komt overeen met respectievelijk 31 duizend en 50 duizend patiënten per jaar.^[2] Het is onbekend hoeveel patiënten hiervan een vitamine B12-tekort hebben.

Uit declaratiegegevens blijkt dat in 2015 in de eerste lijn bij ruim 1 miljoen patiënten een vitamine B12-spiegel werd bepaald.^[254, 218] Daarnaast werden 7.500 MMA- en 17.500 Hcy-bepalingen gedaan. De totale laboratoriumkosten hiervoor bedroegen 8,6 miljoen euro. Uit gegevens van de extramurale uitgiftedata van apothekers (GIP-databank) blijkt dat er in 2016 bijna 198 duizend patiënten zijn behandeld met vitamine B12-injecties (hydroxocobalamine).^[255] De kosten voor vergoeding hiervan bedroegen

bijna 1,2 miljoen euro.^[256] Over de behandeling met vitamine B12-tabletten (cyanocobalamine) is geen betrouwbare informatie beschikbaar, aangezien het om een vrij verkrijgbaar middel gaat.

Mogelijkheden voor meer zinnige zorg

Het Zorginstituut heeft verkennend onderzoek gedaan naar twee mogelijke verbeterpunten: diagnostiek en behandeling bij patiënten met specifieke klachten en de keuze voor behandeling met vitamine B12-tabletten of -injecties.

Diagnostiek en behandeling bij patiënten met specifieke klachten

Aanbeveling NHG-Standpunt

Het NHG-Standpunt adviseert om geen vitamine B12-diagnostiek te verrichten bij specifieke klachten, vanwege de geringe kans op een subklinisch tekort. Bij een laag-normaal vitamine B12 en twijfel of de klachten van de patiënt hierdoor veroorzaakt worden, kan een MMA worden bepaald. Het is niet duidelijk uit het standpunt op te maken of hier ook specifieke klachten bedoeld worden. Verder worden patiënten met een subklinisch tekort niet behandeld.^[244]

Aantal eerstelijns laboratoriumbepalingen

Uit verschillende bronnen komt naar voren dat er mogelijk een stijging is van het aantal eerstelijns laboratoriumbepalingen van vitamine B12. Zo steeg bijvoorbeeld het aantal bepalingen in de regio Nijmegen van bijna 2.000 in 2004 tot ruim 11.500 in 2014. De onderzoekers stellen dat deze toename niet lijkt voort te komen uit een verhoogde incidentie van pernicieuze anemie (hoewel dit niet is vastgesteld), maar eerder uit de vermoede relatie tussen specifieke klachten (zoals vermoeidheid en duizeligheid) en een vitamine B12-tekort.^[257] Een vergelijkbare toename van het aantal vitamine B12-bepalingen werd geconstateerd in de regio Utrecht. In een pilot van een “Doen of laten”-project (REVERT-studie) steeg tussen 2014 en 2015 het aantal vitamine B12-aanvragen van 17 duizend tot 41 duizend. [persoonlijke communicatie met dr. S. van Vucht. NFU/REVERT-Studie, UMC Utrecht, Utrecht]

Uit zorgdeclaratiegegevens blijkt dat van 2012 tot 2015 het aantal aangevraagde vitamine B12-bepalingen door huisartsen rond de 1 miljoen per jaar ligt. Er is echter wel een stijging van het aantal Hcy- en MMA-bepalingen. Het laatste aantal steeg van 1.350 aanvragen in 2011 tot 7.580 aanvragen in 2015.^[218] Uit deze gegevens kan verder niet worden afgeleid of deze stijging het gevolg is van een toename van patiënten met specifieke klachten die bij de huisarts om vitamine B12-diagnostiek vragen.

Klinisch nut diagnostiek en effectiviteit behandeling

De diagnose subklinisch vitamine B12-tekort berust bij patiënten zonder symptomen die specifiek zijn voor een tekort, geheel op de testwaarden (vitamine B12, MMA en Hcy). Gezien de mogelijk hoge prevalentie van laag-normale vitamine B12-spiegels, worden er hoge eisen aan de sensitiviteit en specificiteit van de diagnostische tests gesteld om het aantal vals-positieve en vals-negatieve uitslagen te minimaliseren. Maar op basis van de testeigenschappen kan geen van de testen beschouwd worden als gouden standaard. In de literatuur wordt geadviseerd om bij een verlaagd vitamine B12 aanvullend een MMA- of Hcy-bepaling te doen om te beoordelen of een patiënt een subklinisch vitamine B12-tekort heeft.^[235]

Het klinisch nut van diagnostiek naar vitamine B12 bij patiënten met specifieke klachten staat echter ter discussie. Het is onduidelijk welke patiënten met een subklinisch vitamine B12-tekort (ernstige) klachten zullen ontwikkelen en dus eventueel baat zouden hebben bij vroege opsporing en behandeling. Een observationele studie over het spontane beloop van een subklinisch vitamine B12-tekort bij 432 patiënten met een verhoogd MMA rapporteert dat dit meestal gedurende jaren stabiel blijft (40 procent) of spontaan verbetert (44 procent). Bij slechts 16 procent van de patiënten neemt de MMA-spiegel gedurende een tot vier jaar toe zonder behandeling.^[239]

Verder lijkt de effectiviteit van de behandeling met vitamine B12 bij een subklinisch vitamine B12-tekort nog onvoldoende aangetoond. Vergelijkende placebo-gecontroleerde studies bij patiënten met een subklinisch vitamine B12-tekort en aspecifieke klachten zijn niet verricht. Meerdere gerandomiseerde studies bij ouderen met een subklinisch tekort laten geen effect zien van behandeling met vitamine B12 op het beloop van cognitieve en neurologische uitkomsten.^[258-262] Alleen bij ouderen met neurologische aandoeningen en een verlaagd vitamine B12 leidt behandeling tot verbetering van het cognitief functioneren.^[261]

Kritiek op NHG-Standpunt

Volgens het NHG-Standpunt is er bij patiënten steeds meer aandacht voor de mogelijke gevolgen van een vitamine B12-tekort. Patiënten denken dat vage klachten veroorzaakt kunnen worden door een vitamine B12-tekort en zijn niet gerustgesteld bij een laag-normale vitamine B12-spiegel. Het NHG-Standpunt probeert daarom verduidelijking te geven in het te volgen beleid bij patiënten met aspecifieke klachten.^[244]

Het standpunt heeft echter tot kritiek geleid van patiënten vanuit Stichting B12 Tekort.^[263, 264] Ook in de Nederlandse tijdschriften *Huisarts & Wetenschap* en *Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde* is commentaar van een aantal medisch specialisten en klinisch chemici verschenen.^[265, 266, 257] Zij wijzen onder andere op de potentiële ernst van een subklinisch vitamine B12-tekort bij verergering, terwijl dit relatief eenvoudig te behandelen is. Men pleit ervoor om bij patiënten met aspecifieke symptomen diagnostiek naar MMA te doen, (eventueel) in combinatie met vitamine B12, omdat MMA meer informatie geeft over de functie van vitamine B12.

De Vitamin-B12 Research Group, die verbonden is aan twee vitamine B12-expertisecentra, heeft ook gereageerd dat ze het niet eens zijn met het NHG-Standpunt.^[263] Naast bovengenoemde commentaar stellen zij dat een veelheid van aspecifieke klachten wel degelijk door een subklinisch vitamine B12-tekort kan worden veroorzaakt. In deze expertisecentra kunnen patiënten voor een second opinion terecht en wordt wel diagnostiek gedaan en behandeling aangeboden bij patiënten met aspecifieke klachten.^[267, 268] Volgens een signaal van het NHG wordt ook in sommige ziekenhuizen een ander beleid gevoerd bij patiënten met aspecifieke klachten.

Samenvatting

Er is een toename in het aantal bepalingen van MMA en Hcy. Mogelijk wordt deze stijging veroorzaakt door een toename van het aantal bepalingen bij patiënten met aspecifieke klachten. Er lijkt geen consensus te bestaan over het advies uit het NHG-Standpunt om terughoudend te zijn met diagnostiek en behandeling bij aspecifieke klachten. Beperkingen van de diagnostiek en een kennishiaat over de gevolgen van een subklinisch tekort en de effectiviteit van de behandeling met vitamine B12 lijken hierbij een rol te spelen. Door het ontbreken van consensus krijgen patiënten bij verschillende zorgverleners mogelijk andere diagnostiek en een andere behandeling.

Behandeling met vitamine B12-tabletten of injecties

Indicaties voor injecties

Volgens de NHG-Standaard kunnen patiënten alleen bij een beperkt aantal indicaties (slikproblemen, problemen met therapietrouw, ernstige (neurologische) problemen of bijwerkingen bij tabletten) met injecties worden behandeld. De overige patiënten komen in aanmerking voor hoog gedoseerde vitamine B12-tabletten.^[249] De rationale voor behandeling met tabletten is dat bij hoge doseringen ook bij afwezigheid van intrinsic factor door passieve diffusie in de dunne darm (ileum) voldoende vitamine B12 wordt opgenomen. Verschillende gerandomiseerde trials hebben vergelijkbare of zelfs superieure effectiviteit van hoog gedoseerde tabletten aangetoond op herstel van serum vitamine B12-spiegels en van vitamine B12-tekort gerelateerde klachten, ook bij patiënten met perniciëuze anemie. Daarnaast zijn tabletten goedkoper en kunnen injecties pijnlijk zijn.^[269]

Aantal behandelingen met injecties

GIP-data laten zien dat het aantal patiënten dat wordt behandeld met vitamine B12-injecties, is gestegen van 154 duizend in 2012 tot 198 duizend in 2016.^[255] Er is geen zicht op het aantal patiënten

dat zelfstandig vitamine B12-tabletten aanschaft (vrij beschikbaar). In hoeverre injecties worden gereserveerd voor patiënten met een indicatie, is niet bekend.

Behandeling met injecties in tweede lijn

Er is een signaal vanuit het NHG dat een deel van de patiënten niet behandeld wil worden met tabletten, maar met injecties en dat in de vitamine B12-expertisecentra en (sommige) ziekenhuizen een ander beleid wordt gevoerd. We hebben geen data over de vraag van patiënten kunnen vinden. Patiënten kunnen worden beïnvloed door informatie van websites zoals van Stichting B12 Tekort en de expertisecentra. Op de website van Stichting B12 Tekort wordt uitgelegd dat de behandeling uit injecties bestaat. Er wordt een beperkt aantal indicaties voor tabletten gemeld (dietaire oorzaak, weinig of geen klachten, als onderhoudsdosering na of aanvulling op injecties).^[249] Volgens de website van de expertisecentra zijn injecties de standaardbehandeling bij patiënten met klachten en is de standaarddosering zoals deze in de NHG-documenten staat omschreven, vaak niet afdoende.^[267, 268] Uit protocollen van hematologie-afdelingen van enkele academische ziekenhuizen, namelijk het LUMC en UMCG, blijkt dat deze bij de behandeling van pernicioze anemie eveneens een voorkeur voor injecties hebben.^[270, 271] De NVE stelt dat veel patiënten beter reageren op injecties dan op tabletten, en heeft vragen over de beste diagnostiek en behandeling van vitamine B12-tekort aangedragen voor de NIV-Kennisagenda.^[272]

Samenvatting

Er is een lichte stijging van het aantal patiënten dat wordt behandeld met vitamine B12-injecties. Er zou vaker om injecties in plaats van tabletten worden gevraagd, maar data daarover hebben we niet kunnen vinden. In de expertisecentra en in sommige ziekenhuizen geeft men de voorkeur aan injecties, terwijl de NHG-Standaard tabletten adviseert. Er lijkt dus ook geen consensus te bestaan over de beste toedieningsvorm van vitamine B12 bij een klinisch vitamine B12-tekort.

Landelijke projecten

“Doen of Laten”-project van de NFU (REVERT-studie)

Doel van dit project is om het aantal vitamine B12-bepalingen te reduceren door verschillende deïmplementatie-strategieën toe te passen. Een strategie is gericht op het extra scholen en informeren van huisartsen, onder andere door feedback te geven over hun aanvraagbeleid. De tweede strategie richt zich op het voorlichten van patiënten over de zin van het bepalen van een vitaminespiegel (vitamine B12 en vitamine D) in het bloed. De eerste studieresultaten laten een daling van 20-30 procent zien in het aantal aanvragen.^[273] [persoonlijke communicatie met dr. S. van Vucht. NFU/REVERT-Studie, UMC Utrecht, Utrecht] Het lijkt aannemelijk dat de daling voor een groot deel te verklaren is door een afname van diagnostiek bij patiënten waarbij geen duidelijke indicatie bestaat, waarschijnlijk patiënten met specifieke klachten. Dit wordt echter in deze studie niet onderzocht.

De NVE heeft het onderwerp vitamine B12 aangedragen voor de NIV-Kennisagenda, maar het werd niet geprioriteerd door de NIV. Vragen zijn: “Wat is de beste diagnostiek van vitamine B12-tekort? Zijn er betere parameters dan MMA en homocysteïne om vitamine B12-tekort op weefselniveau aan te tonen? Wat is de kinetiek van B12-injecties, waarop zoveel patiënten beter reageren dan op tabletten? Wat is het beste behandelingschema bij aan vitamine B12-deficiëntie gerelateerde klachten?”^[272]

Conclusie

Als onderwerp voor de verdiepingsfase van Zinnige Zorg voldoet vitamine B12-tekort niet aan het criterium voor de omvang van het onderwerp. Naar schatting zijn er rond de 850 duizend tot 1,7 miljoen patiënten met een vitamine B12-tekort. Een lage vitamine B12-spiegel wil echter niet altijd zeggen dat er daadwerkelijk een vitamine B12-tekort op weefselniveau is. De ziektelast is afhankelijk van de ernst van het vitamine B12-tekort en de kosten van zorg voor patiënten met een vitamine B12-tekort zijn relatief laag. In 2015 bedroegen de kosten van alle laboratoriumbepalingen in de eerste lijn 8,6 miljoen euro. De kosten van vitamine B12-injecties bedroegen in 2016 bijna 1,2 miljoen euro.

Meerdere partijen vinden de onderwerpen diagnostiek en behandeling bij patiënten met aspecifieke klachten en de keuze voor behandeling met vitamine B12-tabletten of injecties van belang. De NIV heeft het onderwerp op haar kennisagenda geplaatst. Daarnaast loopt er een landelijk initiatief om onnodige diagnostiek voor vitamine B12-tekort terug te dringen.

Hoewel het aantal vitamine B12-bepalingen stijgt en het aantal patiënten met aspecifieke klachten dat wordt behandeld met vitamine B12-injecties lijkt toe te nemen, is tijdens de screeningsfase gebleken dat er geen consensus bestaat over de aanbevelingen over de diagnostiek en de behandeling van een vitamine B12-tekort. Dit lijkt veroorzaakt te worden door beperkingen van de huidige diagnostische testen. Ook is er een kennistekort over de gevolgen en de behandeling van een subklinisch vitamine B12-tekort. Het Zorginstituut kan vanuit het programma Zinnige Zorg geen bijdrage leveren aan het vergroten van deze kennis. Het Zorginstituut en de betrokken partijen zijn van mening dat consensus over de diagnostiek en de behandeling van vitamine B12-tekort gewenst is. Door het ontbreken van consensus zullen patiënten met vergelijkbare klachten en vragen over vitamine B12 mogelijk andere diagnostiek en behandeling krijgen van een huisarts, expertisecentrum of medisch specialist. Tijdens de vervolgsymposium hebben het NHG en de NIV/NVE de mogelijkheid besproken om samen een position statement op te stellen. Het Zorginstituut ziet aanvullend op dit initiatief, geen mogelijkheden voor een bijdrage vanuit het programma Zinnige Zorg.

Bijlage 8: kennishiaten

Onderwerp	Kennishiaat	Kennisagenda
Osteoporose	Duur van behandeling met bisfosfonaten en vervolgbehandeling	NHG, NIV
Diabetes Mellitus	Effecten van (minder) intensieve glucoseregulatie bij kwetsbare oudere patiënten	NHG
Ondervoeding	Validiteit van diagnostische instrumenten voor ondervoeding	-
Ondervoeding	Effectiviteit van de behandeling van ondervoeding op patiëntrelevante uitkomsten	-
Hypothyreoïdie	Determinanten en behandeling van restklachten	NIV, NHG
Hypothyreoïdie	Effectiviteit van T4/T3-substitutie	NIV
Hypothyreoïdie	Klinisch nut van hypothyreoïdie kwaliteit-van-levenvragenlijst (ThyPRO) bij behandeling van hypothyreoïdie	NIV
Vitamine B ₁₂ -tekort	Diagnostiek van (subklinisch) vitamine B ₁₂ -tekort	NIV
Vitamine B ₁₂ -tekort	Beste behandeling (tabletten of injecties) bij vitamine B ₁₂ -tekort	NIV
vitamine B ₁₂ -tekort	Gevolgen en effectiviteit van behandeling van subklinisch vitamine B ₁₂ -tekort	

Bijlage 9: Overzicht kwaliteitstandaarden en patiënteninformatie

Osteoporose	Kwaliteitsstandaarden	Jaar
NHG	NHG-standaard Fractuurpreventie	2012
NVR	Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie	2011
EPHOR en SIG	Standpunt cardiovasculaire veiligheid van calciumsuppletie bij osteoporose bij kwetsbare ouderen	2016
Gezondheidsraad	Evaluatie van de voedingsnormen voor vitamine D	2012
KNGF	KNGF-richtlijn Osteoporose	2011
NPI en NVOM	Richtlijn Oefentherapie-Mensendieck bij patiënten met osteoporose	2001
Osteoporose	Kwaliteitsstandaarden in ontwikkeling	
NIV	nieuwe multidisciplinaire richtlijn	
Osteoporose	Patiënteninformatie	
NHG	Thuisarts.nl: Botbreuken en botontkalking (Osteoporose)	
NHG	Keuzehulp Osteoporose: wel of geen medicijnen slikken om botbreuken te voorkomen	
Zorginstituut Nederland	KiesBeter: Osteoporose	
Osteoporose Vereniging	Platform Bot in Balans	
Osteoporose Vereniging	Platform Sterke Botten	
Osteoporose Vereniging en Patient+	Keuzehulp osteoporose: voor een behandeling die het best bij je past	
Osteoporose Vereniging en Patiëntenfederatie Nederland	Vergelijkingshulp osteoporose (Botontkalking)	
Patiëntenfederatie Nederland	Zorgkaart Nederland: Osteoporose	
Reumafonds	Informatiepagina en brochure Osteoporose	
Harm Sleeboom en Angelique van Dam	Boek 'Broze botten breken'	
KNMP	Apotheek.nl: Botontkalking	
Diabetes Mellitus	Kwaliteitsstandaarden	Jaar
NHG	NHG-standaard Diabetes mellitus type 2 (deels herzien in 2018)	2013
NHG	Zorgmodules leefstijl: Alcohol, Bewegen, Roken, Voeding	2015
NHG en NPi	Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak (LESA) Diabetes mellitus type 2	2006
NHG en KNMP	LESA Chronische medicatie bij astma/COPD en diabetes mellitus type 2	2006
NHG en NIV	Landelijke Transmurale Afspraak (LTA) Diabetes mellitus type 2	2012
NIV	Richtlijn Diabetes Mellitus	2014
NIV	Richtlijn Diabetische nefropathie	2006
NIV	Richtlijn Diabetische Voet	2017
NIV	Richtlijn Diabetes Mellitus type 2 in de tweede lijn	2018
NIV	Richtlijn Diabetes bij kinderen – insulinepompgebruik	2018
NIV	Richtlijn Diabetes Mellitus type 2 bij ouderen	2018
NIV	Richtlijn Pijnlijke diabetische neuropathie	2018
NIV	Richtlijn Diabetische retinopathie	2018

NIV en NVOG	Richtlijn Diabetes en zwangerschap	2018
NDF	Zorgstandaard Hoog Risico	2013
NDF	Zorgstandaard Diabetes type 1 volwassenen	2015
NDF	Zorgstandaard Diabetes type 1 kinderen	2015
NDF	Zorgstandaard Diabetes type 1 en zwanger	2015
NDF	Zorgstandaard Diabetes type 2 volwassenen	2015
NDF	Zorgstandaard Diabetes type 2 en zwanger	2015
NDF	Zorgstandaard Zwangerschapsdiabetes	2015
NDF	Consensusdocument Kwaliteitscriteria Standaard bloedglucosemeting	2017
NDF	Consensusdocument Kwaliteitscriteria voor optimale en doelmatige inzet insulinepomptherapie en hulpmiddelen	2015
NDF	Farmaceutische zorg als integraal onderdeel van de diabeteszorg	2015
NDF	Indicatiecriteria voor vergoeding van Real Time – Continue Glucose Monitoring	2010
NDF	Richtlijn Diabetische neuropathie	2003
NDF	Richtlijn Signalering en monitoring van depressieve klachten bij mensen met diabetes (2013)	2013
NDF	Richtlijn Sport en bewegen bij diabetes mellitus	2000
NDF	Voedingsrichtlijn diabetes	2015
NDF	Zelfmanagement en Zelfmanagementondersteuning als integraal onderdeel van de diabeteszorg	2017
NDF en EADV	Een multidisciplinaire richtlijn over zelfcontrole van bloedglucosewaarden door mensen met diabetes	2012
V&VN	Richtlijn Dialyse Document Diabetes	2011
EADV	Richtlijn Het toedienen van insuline met de insulinepen	2017
Gezondheidsraad	Richtlijnen goede voeding	2015
KNGF	KNGF Standaard Beweging interventie diabetes mellitus type 2	2009
KNGF	Zorgmodule Bewegen	2015
NVD	Zorgmodule Voeding	2012
NVK	Protocol De behandeling van kinderen met een Diabetische ketoacidose (DKA) of Hyperglycemisch Hyperosmolair syndroom (HHS)	2012
NVVP en ProVoet	Zorgmodule Preventie Diabetische Voetulcera	2014
Verenso	Multidisciplinaire Richtlijn Diabetes. Verantwoorde Diabeteszorg bij kwetsbare ouderen thuis en in verzorgings- of verpleeghuizen	2011
Diabetes Mellitus	Kwaliteitsstandaarden in ontwikkeling	
NIV	herziening van de Richtlijn Diabetische nefropathie	
KNMP	KNMP-richtlijn Diabetes mellitus type 2	
Diabetes Mellitus	Patiënteninformatie	
NHG	Thuisarts.nl: Diabetes Mellitus type 1, Diabetes mellitus type 2, Zwangerschapsdiabetes	
NHG, InEen, DVN en Patiëntenfederatie Nederland	Keuzetabel diabetes mellitus type 2	
Zorginstituut Nederland	KiesBeter: Diabetes type 1, Diabetes type 2	
DVN	Zorgwijzers (gebaseerd op de NDF-zorgstandaarden): Diabetes type 1 volwassenen, Diabetes type 2 volwassenen, Diabetes en jongeren, Diabetes en zwangerschap	
DVN	Individueel Zorgplan Diabetes	
DVN	Brochures Leven met diabetes	
DVN	DiabetesWiki	

DVN en Patiëntenfederatie Nederland	Keuzehulp diabetes volwassenen en Keuzehulp diabetes kinderen
Patiëntenfederatie Nederland	Zorgkaart Nederland: Diabetes
Patiëntenfederatie Nederland	DigitaleZorgGids Diabetes
Patiëntenfederatie Nederland en FMS	Consultkaart Diabetes type 1 bij volwassenen
NDF	Diabetes Risicotest
NDF	Mijn kind heeft diabetes
NDF	PratenPlaten over diabetes (voor migranten en laaggeletterden)
NDF en Vilans	Keuzehulp bloedglucosemeter
KNMP	Apotheek.nl: Diabetes Mellitus
NVD	Dieetditdieetdat.nl: Voeding & diabetes
Artsen voor kinderen	Cyberpoli diabetes
Diabetesfonds	Woordenboek diabetes
NIVEL	Diabetes zelf in de hand: voor mensen met een verstandelijke beperking
Patiënt+	Behandelkeuzehulp insuline-pen en insulinepomp
Pharos	Handboek Ik heb diabetes, wat kan ik doen?
Stichting Diep	Diabetes Interactief Educatie Programma
Stichting één diabetes	Voor en door jongvolwassenen met diabetes type 1
Stichting praten over gezondheid Nederland	PratenOverGezondheid: Diabetes type 2
VU Medisch Centrum	Mijn tiener heeft diabetes

Ondervoeding	Kwaliteitsstandaarden	Jaar
Stuurgroep Ondervoeding	Richtlijn Herkenning, diagnosestelling en behandeling van ondervoeding bij volwassenen	2017
Stuurgroep Ondervoeding	Screening op- en behandeling van ondervoeding bij kinderen opgenomen in Nederlandse ziekenhuizen.	2017
IKNL	Landelijke Richtlijn Algemene Voedings- en dieetbehandeling	2017
IKNL	Landelijke richtlijn Ondervoeding	2012
NVKG	Richtlijn Ondervoeding bij de geriatrische patiënt	2013
NHG	LESA Ondervoeding	2010
CBO	Richtlijn Perioperatief voedingsbeleid	2007
2010 Uitgevers	Dieetbehandelingsrichtlijn Ondervoeding	2012
Ondervoeding	Patiënteninformatie	
NHG	Thuisarts.nl: Ondervoeding	
Zorginstituut Nederland	KiesBeter: Ondervoeding bij ouderen	
Zorginstituut Nederland	KiesBeter: Ondervoeding bij kanker	
Stichting Ondervoeding	Goed Gevoed Ouder Worden	
NFK	Ondervoeding bij kanker	
Nationaal Fonds tegen kanker	Tegenkanker.nl: Ondervoeding bij kanker	
Voedingscentrum	Ondervoeding	
NVD	Dieetditdieetdat.nl: Ondervoeding	

Hypothyreoïdie	Kwaliteitsstandaarden	Jaar
NHG	NHG-standaard Schildklierandoeningen	2013
NIV	Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen	2012
NEV	Richtlijn Schildklier carcinoom	2015
NVOG	Richtlijn Schildklier en Zwangerschap	2010
Hypothyreoïdie	Patiënteninformatie	
NHG	Thuisarts.nl: Schildklierafwijking	
Zorginstituut Nederland	KiesBeter: Schildklierafwijkingen	
SON	brochures, forum en Schildkliertelefoon	
Schildklierstichting Nederland en Nederlandse Vereniging van Graves Patiënten (NVGP)	Kwaliteitscriteria schildklierzorg vanuit patiëntenperspectief	2012
Patiëntenfederatie Nederland	Zorgkaart Nederland: Hypothyreoïdie	
Patiëntenfederatie Nederland	Zorgkaart Nederland: Hyperthyreoïdie	
KNMP	Apotheek.nl: Te trage schildklierwerking	
KNMP	Apotheek.nl: Te snelle schildklierwerking	
NVOG	Patiëntenfolder Schildklierafwijkingen en Zwangerschap	
Artsen voor kinderen	Cyberpoli Schildklier	
Laura van Reijen (ervaringsdeskundige)	Schildkliertje (digitaal naslagwerk)	
Vitamine B12-tekort	Kwaliteitsstandaarden	Jaar
NHG	NHG-standaard Anemie	2014
NHG	NHG-standpunt Diagnostiek van vitamine-B12-deficiëntie	2014
NHG	LESA Laboratoriumdiagnostiek Anemie	
NHG	LESA Laboratoriumdiagnostiek Psychogeriatric	
NHG	LESA Laboratoriumdiagnostiek Delier	
CBO	Richtlijn Chronisch vermoeidheidssyndroom	2013
NVKG	Richtlijn Comprehensive geriatric assessment	2010
Vitamine B12-tekort	Patiënteninformatie	
NHG	Thuisarts.nl: Vitamine B12	
KNMP	Apotheek.nl: Vitamine B12 hydroxocobalamine	
Voedingscentrum	Vitamine B12 (cobalamine)	
Stichting B12 tekort	Algemene informatie voor patiënten	

Bijlage 10 Reacties schriftelijke consultatie

Het Zorginstituut heeft dit screeningsrapport in conceptvorm ter consultatie aan de betrokken partijen voorgelegd. Hierbij hebben wij de volgende vragen gesteld:

- Kunt u zich vinden in de argumentatie om tot de geselecteerde onderwerpen te komen?
- Heeft u opmerkingen over de analyse die in het rapport wordt gemaakt en onderbouwing die daarbij wordt gegeven?

Het Zorginstituut concludeert dat de betrokken partijen de keuze voor osteoporose als verdiepingsonderwerp onderschrijven. Waar nodig hebben wij de tekst van het screeningsrapport aangepast. We bedanken alle partijen voor het inzenden van waardevolle feedback over het screeningsrapport en nuttige aanbevelingen voor de verdiepingfase.

Partijen	Commentaar partijen	Reactie van het Zorginstituut
DVN	<p>DVN kan zich erin vinden dat er gekozen is voor osteoporose als aandoening waarop het ZIN zich gaat richten binnen dit traject van Zinnige Zorg Endocriene Ziekten, voedings- en stofwisselingsstoornissen.</p> <p>De argumentatie waarom niet voor de punten bij de zorg voor diabetes type 2 is gekozen, worden door DVN onderschreven.</p>	
IGJ	<p>De bevindingen en analyse rond het onderwerp osteoporose zijn conform de informatie beschikbaar bij de IGJ. Er is vanuit de IGJ geen systematisch onderzoek gedaan, maar de betrokken patiëntenvereniging dringt al langer aan bij de IGJ op beter handhaven van de richtlijn. Wij hebben samen met hen de indicatordata bekeken en deze zijn conform de data uit de analyse. Ook incidentele waarnemingen laten dit beeld zien. Vooral de screening op osteoporose na fractures is (zeer) onvoldoende geïmplementeerd.</p> <p>De analyse van de onderwerpen die niet zijn gekozen komen voor de meeste onderwerpen overeen. Binnen medisch specialistische zorg zijn vooral gegevens bekend over diabeteszorg, morbide obesitas en ondervoeding.</p> <p>De bevindingen over obesitas en ondervoeding zijn conform met name de gegevens uit het proces rond de basisset ziekenhuizen/particuliere klinieken. Daarbij moet over de indicator voor de overdracht worden opgemerkt dat deze door de IGJ bewust niet is ingevoerd, omdat onvoldoende duidelijk is hoe het beleid voor chronische ondervoeding in het ziekenhuis moet aansluiten op de thuissituatie. Het was ook gemakkelijk waar te nemen dat er bijwerkingen waren indien het beleid te eenvoudig werd doorgezet. (verstoring eetpatroon door de invoering van drinkvoeding met name).</p>	<p>In de tekst van bijlage 5 hebben wij opgenomen dat de IGJ bewust heeft afgezien van een indicator voor overdracht.</p>

	<p>Rond de transmurale diabeteszorg is de analyse niet conform onze bevindingen. Vooral het rationeel afstemmen tussen behandelaren van controles is een probleem. Daarom worden controles lokaal zeker vaker gedaan dan gewenst. Ook bleek dat er grote regionale verschillen zijn in de frequentie van HbA1C controles. Onze data zijn van iets oudere datum, maar er zijn geen aanwijzingen dat er een trend was naar betere controle van dit proces. Dit lijkt zeker een onderwerp voor zinnige zorg.</p> <p>Verder is de conclusie dat er nog richtlijnen in ontwikkeling zijn voor verschillende onderwerpen zeker waar. Alleen is de ervaring dat aanbevelingen op deze gebieden slecht worden geïmplementeerd. Richtlijnen worden zeker frequent herzien, maar dat al te snel als criterium invoeren betekent dat bij modulair onderhoud onderwerpen snel zullen afvallen.</p> <p>Kortom merendeel van de analyses herkenbaar, transmurale diabeteszorg en controles zou wel een onderwerp binnen dit systeem zijn.</p>	<p>We presenteren in het rapport gegevens over het aantal controles bij diabetespatiënten in de eerste en tweede lijn, maar niet over de transmurale diabeteszorg. Naar aanleiding van uw reactie hebben we in paragraaf 2.2 de tekst over transmurale diabeteszorg verduidelijkt. Voor onze beslissing om diabetes niet te selecteren als verdiepingsonderwerp hebben we ons gebaseerd op analyses van recentere gegevens vanaf 2012 (na het invoeren van de ketenzorg).</p> <p>Het Zorginstituut is van mening dat een bijdrage vanuit het programma Zinnige Zorg meestal geen meerwaarde heeft als zorgpartijen reeds actief bezig zijn met verbeterpunten voor bepaalde onderwerpen, onder andere door ontwikkeling van richtlijnen. Mocht later blijken dat deze nieuwe richtlijnen onvoldoende geïmplementeerd worden, dan kan het onderwerp alsnog worden geselecteerd voor verdieping in een volgende cyclus van het programma. Indien bij voorbaat de verwachting is dat de ontwikkeling van nieuwe richtlijnen niet afdoende is en een bijdrage van het Zorginstituut zinvol kan zijn, zoals bij osteoporose, dan komt het onderwerp wel in aanmerking voor verdieping.</p>
<p>KNGF</p>	<p>Het KNGF kan zich in de analyse en het geselecteerde onderwerp osteoporose vinden, maar maakt de volgende kanttekeningen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bewegen met de juiste intensiteit en adequate belasting is een belangrijke behandelvorm. Daarmee wordt botaanmaak gestimuleerd. Inzet van fysiotherapie is daarbij noodzakelijk. 2. Er is veel recent onderzoek naar (val) preventie. Dit is een bewezen effectieve interventie/toepassing <p>Beide aspecten vinden wij onderbelicht in het rapport en zouden een duidelijker plaats moeten krijgen in een traject zinnige Zorg.</p>	<p>De rol van bewegen en valpreventie nemen we mee in de verdiepingfase van osteoporose.</p>

<p>KNMP</p>	<p>Wij kunnen ons vinden in de onderbouwing van de selectie van osteoporose voor de verdiepingsfase.</p> <p>De onderbouwing op pagina 11 om ‘diabetes mellitus: transmurale zorg’ niet te selecteren is voor ons ietwat summier en onduidelijk. Wat is er innovatief aan transmurale zorg?</p> <p>T.a.v. informatiebronnen voor patiënten ontbreekt overal www.apotheek.nl. Hier kunnen patiënten betrouwbare informatie vinden over hun geneesmiddelen.</p> <p>T.a.v. pagina 21/22, behandeling met vitamine D en calcium: het ZIN heeft de minister geadviseerd om vitamine D en calcium niet langer in het verzekerde pakket op te nemen. Dit zal impact gaan hebben op de behandeling van osteoporose. Neemt het ZIN dit gegeven mee in de verdiepingsfase?</p> <p>T.a.v. Therapieontrouw (pagina 22). Therapieontrouwbevordering is onderdeel van de zorg van apothekers rondom goed medicatiegebruik: zo screenen apothekers actief op mogelijke therapieontrouw, ze gaan met de patiënt in gesprek om knelpunten (oorzaken therapieontrouw) te achterhalen. Als er sprake is van bijwerkingen kan apotheker samen met patiënt/huisarts zoeken naar passend alternatief. Apothekers kunnen gebruik maken van diverse SFK Uitgifte Gemist om patiënten op te sporen die mogelijk therapieontrouw zijn. Zie: https://www.sfk.nl/rapportages/info-pagina/uitgifte-gemist.</p> <p>T.a.v. Duur behandeling op pagina 24. Apothekers kunnen met de tool SFK Select ‘Fractuurpreventie’ patiënten opsporen die risico lopen. Zie: https://www.sfk.nl/rapportages/info-pagina/fractuurpreventie-sfk-select. Het onnodig lang gebruik van bisfosfonaten is ook een aandachtspunt van apothekers. Hier worden veelal binnen het FTO afspraken gemaakt tussen apothekers en huisartsen. Apothekers kunnen screenen op patiënten die langdurig bisfosfonaten gebruiken</p> <p>T.a.v. Medicatie niet conform richtlijnen (pagina 24): apothekers kunnen hierop waakzaam zijn en met huisartsen hierover afspraken maken. Ook kunnen apothekers actief screenen op onderbehandeling, zoals vitamine D, Calcium en bisfosfonaten.</p>	<p>In paragraaf 2.2 hebben we de tekst over transmurale diabeteszorg verduidelijkt.</p> <p>In bijlage 9 hebben we Apotheek.nl toegevoegd als bron van patiënteninformatie.</p> <p>Tijdens de verdiepingsfase zullen we kijken naar behandeling met vitamine D en calcium. Het monitoren van het effect van de beleidskeuze om vitamine D en calcium niet langer te vergoeden vanuit de basisverzekering valt echter buiten de reikwijdte van Zinnige Zorg. Bovendien is de verdiepingsfase waarin het zorgtraject osteoporose onderzocht zal worden, te kort om eventuele effecten van de beleidsmaatregel te monitoren. Niettemin zal er aandacht zijn voor de potentiële gevolgen hiervan.</p> <p>Therapietrouw en de mogelijkheden om deze te bevorderen, zullen meegenomen worden in de verdiepingsfase van osteoporose. De apotheker speelt hierbij vanzelfsprekend een rol.</p> <p>De duur van de behandeling zal nader onderzocht worden in de verdiepingsfase. Daarbij kijken we ook naar de rol van de apotheker.</p> <p>Het medicatiegebruik zal nader onderzocht worden in de verdiepingsfase. Ook hierbij kijken we naar de mogelijke bijdrage van de apotheker.</p>
-------------	--	--

	<p>Wij missen aandacht voor preventie van osteoporose door screening op (overgebruik van) medicatie zoals glucocorticosteroiden. Apothekers spelen hierbij een belangrijke rol. Zo zitten in de landelijke set Medisch Farmaceutische Beslisregels (MFB's, Zie: https://www.knmp.nl/patientenzorg/medicatiebewaking/medisch-farmaceutische-beslisregels-mfbs) zes beslisregels die betrekking hebben op osteoporoseprofylaxe. Deze landelijke set is het resultaat van een samenwerkingsverband van bijna 2000 apotheken.</p> <p>Apothekers spelen ook een belangrijke rol bij controle/nazorg (pagina 25) van de patiënt, met name met betrekking tot de farmacotherapeutische behandeling. De chronische patiënt komt immers regelmatig bij de apotheker en de apotheker heeft daarnaast ook zicht op andere medicatie van eventuele andere voorschrijvers.</p> <p>Gezien de relevantie van het onderwerp Osteoporose voor de (openbaar) apotheker en de acties die de KNMP en SFK hierin al ondernemen, worden we graag betrokken bij de verdiepfingsfase.</p>	<p>Aan risicogroepen, zoals patiënten die corticosteroiden gebruiken, zullen wij aandacht besteden in de verdiepfingsfase van osteoporose.</p> <p>Controle en nazorg zijn eveneens onderwerp van de verdiepfingsfase. Daarbij kijken we ook naar de rol van de apotheker.</p> <p>Wij zullen de KNMP betrekken bij de verdiepfingsfase.</p>
NFU	<p>Uw eerder gestuurde mail betreffende bovenstaand onderwerp is besproken in de vergadering van College Medisch Directeuren d.d. 29 juni jl. waarin alle umc's zijn vertegenwoordigd. De NFU gaat ervan uit dat, indien gewenst, vanuit de umc's rechtstreeks wordt gereageerd.</p>	
NHG	<p>Bij deze laat ik u weten dat het NHG zich kan vinden in de argumentatie om het onderwerp osteoporose te selecteren. Daarnaast wil ik u complementeren met dit uitvoerige en helder geschreven rapport.</p>	
NVD	<p>p. 8, tabel 2: de prevalentie van obesitas is hier enigszins versluierd: 85% van de type 2 diabetes patiënten heeft obesitas. Obesitas wordt bij hen echter niet als primaire diagnose behandeld, hoewel het wel de oorzaak van de type 2 diabetes is. Obesitas of te veel buikvet is ook meestal de oorzaak van secundaire en vaak ook van primaire dyslipidemie.</p> <p>p. 9, kosten van zorg: medicijnkosten zijn hier dus de grootste kostenpost. Een andere aanpak van diabetes type 2 door leefstijl met geïndividualiseerd dieet kan een flinke kostenbesparing opleveren.</p>	<p>Onder tabel 1 op p. 6 staat al aangegeven dat het aantal mensen met obesitas in de algemene bevolking geschat wordt op 1,9 miljoen en dus veel hoger is dan de 153 duizend mensen met obesitas die bij de huisarts geregistreerd staan. Tabel 2 geeft overigens geen prevalentie van obesitas, maar het aantal mensen dat in 2016 voor obesitas behandeld werd in de tweede lijn.</p> <p>Het bedrag van ruim 1 miljard euro is voor genees- en hulpmiddelen gezamenlijk. De kosten voor diabetesmedicijnen bedroegen in 2016 ruim 206 miljoen euro; deze vormen dus niet de grootste kostenpost.^[74]</p>

<p>p. 11, ondervoeding: het is belangrijk bij ondervoeding mee te nemen dat het in een groot aantal gevallen patiënten betreft van zeer hoge leeftijd, met een beperkte levensverwachting. Ongeacht verschillende screeningsmethoden kunnen uitkomsten van vernieuwingen in de zorg op basis van de beoogde patiëntenpopulatie wel eens flink tegenvallen.</p>	<p>In hoofdstuk 2 lichten we toe waarom ondervoeding niet is geselecteerd voor de verdiepingsfase. In bijlage 5 besteden we aandacht aan ondervoeding bij ouderen.</p>
<p>p. 11, hypothyreoïdie: groot probleem is gebrek aan diagnostiek in de eerste lijn waardoor patiënten onnodig lang met klachten lopen.</p>	<p>Wij hebben bij onze analyse geen aanwijzingen gevonden voor een gebrek aan diagnostiek in de eerste lijn. In bijlage 6 (paragraaf 'Omvang: aantal patiënten en kosten van zorg') beschrijven we dat er in de eerste lijn in 2015 bij ruim 2,2 miljoen mensen meer dan 2,7 miljoen TSH-bepalingen zijn gedaan.</p>
<p>p. 11, vitamine B₁₂-tekort: ook hier is vooral gebrek aan goede diagnostiek in de eerste lijn het probleem: welke patiënten zijn mensen met potentieel tekort? Dat wordt door sommige huisartsen onvoldoende herkend.</p>	<p>De knelpunten rond diagnostiek van vitamine B₁₂-tekort staan beschreven in bijlage 7.</p>
<p>p. 14, diagnostiek en behandeling osteoporose volgens kwaliteitsstandaarden: ook de wenselijkheid en gebruik van voldoende kalkinname door het gebruik van melkproducten is geen standaard procedure.</p>	<p>In de zin "Deze adviezen bestaan uit stimuleren van voldoende lichaamsbeweging en gezonde voeding" hebben wij "(specifiek voldoende calcium)" toegevoegd.</p>
<p>p. 23, samenwerking eerste en tweede lijn: dat betekent dat er een goede financieringsstroom moet komen waarbij iedere betrokken zorgverlener (fysiotherapie, diëtist) zonder eigen risico door de patiënt kan worden gezien. Ketenzorg dus.</p>	<p>De organisatie van de osteoporosezorg zal onderdeel uitmaken van de verdiepingsfase.</p>
<p>p. 39, diagnostiek en behandeling diabetes mellitus type 2 volgens kwaliteitsstandaarden: landelijk onderzoek heeft uitgewezen dat 22% van de mensen met type 2 diabetes naar de diëtist wordt doorverwezen. Juist bij diagnose zijn mensen sterk gemotiveerd om aan gedragsverandering te werken. Het standaard naar de diëtist verwijzen, zoals volgens protocol zou moeten gebeuren, zou een enorme kostenbesparing opleveren, omdat de diabetes dan nog om te keren is. De kern van de behandeling ligt in de eerste fase in gewichtsvermindering waardoor medicatie niet nodig is en dus al een enorme kostenbesparing bereikt kan worden.</p>	<p>Het bij diabetes al dan niet verwijzen naar de diëtist is als onderwerp niet geprioriteerd tijdens de startbijeenkomst en is door ons dus ook niet verkend.</p>

p. 40, kans op diabetes mellitus type 2: van alle mensen met type 2 diabetes heeft 85% dat ten gevolge van jaren bestaand overgewicht/obesitas, vaak gecombineerd met bewegingsarmoede. Een goede aanpak van obesitas waarbij patiënten geen eigen risico hoeven te betalen kan de incidentie diabetes niet verder laten stijgen en zelfs verlagen.

In 2009 concludeerde het Zorginstituut in het standpunt 'Preventie bij overgewicht en obesitas: de gecombineerde leefstijlinterventie' dat een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) een effectieve interventie bij overgewicht en obesitas is. Helaas kwam er geen aanbod van GLI tot stand. Zorgaanbieders en zorgverzekeraars vonden het niet duidelijk aan welke voorwaarden een GLI moest voldoen. Deze duidelijkheid heeft het Zorginstituut in 2018 gegeven met een addendum op de eerdere duiding. De minister voor Medische Zorg vindt uitvoering van de GLI belangrijk. Er is daarom een budget gereserveerd van € 9 miljoen structureel vanaf 2020 en € 6,5 miljoen in het eerste jaar (2019).
[274-276]

p. 40, kosten diabeteszorg: hier is dus een wereld te winnen, zie hierboven.

Zie eerdere opmerkingen over kosten diabeteszorg.

p. 40, ketenzorg: een van de grote problemen in de ketenzorg is: de ene keten heeft een hele andere organisatie dan de andere. Er zijn ketens waar mensen met diabetes 2 groepsconsulten over hun voeding (de kern van de behandeling!) krijgen en andere waar je drie uur individueel kunt behandelen. Dit probleem moet echt worden opgelost: hier is sprake van ongelijke behandeling.

De organisatie van de ketenzorg diabetes is als onderwerp niet geprioriteerd tijdens de startbijeenkomst en is door ons dus ook niet verkend.

p. 41, driemaandelijke controlefrequentie: als mensen direct na diagnose aan hun gewicht en leefstijl gaan werken, en daar dus programma's voor zijn die maatwerk kunnen bieden per patiënt, kan dit voor een flinke groep heel goed uitpakken.

Zie eerdere opmerkingen over de GLI.

p. 41, halfjaarlijkse controles: op zich een goed idee en geschikt voor jonge mensen die handig zijn met digitale middelen. Pas op: de zorgmijders zijn meestal de grootste probleemgevallen. Hoe houd je die uit elkaar?

De arts moet samen met iedere individuele patiënt de afweging maken of hij in aanmerking komt voor halfjaarlijkse controles.

p. 52, drinkvoeding: in de thuissituatie is een deel van dit gebruik preventief: zonder bijvoeding zouden deze patiënten weer ondervoed raken.

In deze paragraaf willen we het totale (extramuraal) gebruik illustreren. Hierbij kan met de GIP-data niet worden vastgesteld voor welke indicatie de behandeling was.

p. 53, behandeling van ondervoeding: hier moet onderscheid worden gemaakt tussen acute, klinische zorg en de zorg voor mensen in de thuissituatie. Vooral bij ouderen is de behandeling vaak een vorm van secundaire preventie: zorgen dat de patiënt niet weer ondervoerd raakt.

In de paragraaf 'Diagnostiek en behandeling volgens kwaliteitsstandaarden' hebben we de behandeling van ondervoeding algemeen beschreven. Hierbij staat vermeld dat de nadruk ligt op identificatie van ziektefactoren en het achterhalen van het soort ondervoeding en de oorzaak hiervan, zodat aan de hand hiervan een voedingsbeleid opgesteld kan worden. Naar aanleiding van uw opmerking hebben we in de paragraaf 'Beschrijving van de aandoening' opgenomen dat het om een acute of een chronische toestand kan gaan.

p. 53: patiëntrelevante uitkomstmaten: het is belangrijk onderscheid te maken naar diagnose van het onderliggend lijden en naar leeftijd. Een voorbeeld: een oudere met osteoporose en Parkinson kan niet meer 'gezezen'. Wel kan welbevinden, energie, het aantal infecties en spierkracht weer verbeteren door de ondervoeding te behandelen. Ook een kankerpatiënt die niet meer kan genezen heeft baat bij palliatieve behandeling van de ondervoeding, ook omdat daardoor de pijn minder kan zijn. Er moet dus onderscheid komen tussen acute behandeling van ondervoeding en chronische behandeling van ondervoeding. Een ander punt is: als de oudere door ondervoeding 5% van zijn spierweefsel is kwijtgeraakt, krijgt hij dat door behandeling nooit meer helemaal terug, maar hooguit 2-3%. Of de behandeling effect heeft is dus lastig te meten. Kan het beste gemeten worden door: gewicht en vetvrije massa en kwaliteit van leven (Rand 36).

In de paragraaf 'Van consensus-based naar evidence-based beleid bij ondervoeding' bespreken we dat het onduidelijk is of de behandeling van ondervoeding bij verschillende patiëntengroepen tot verbetering van patiëntrelevante uitkomstmaten zoals mortaliteit, functioneren en kwaliteit van leven leidt, omdat surrogaat uitkomsten als gewicht niet altijd voorspellend zijn voor deze uitkomsten. We zijn het eens met de NVD dat patiëntrelevante uitkomstmaten bij verschillende groepen anders kunnen zijn.

p. 57, zorg aan ouderen met ondervoeding in de eerste lijn: heel positief heeft gewerkt het besluit van een aantal zorgverzekeraars om de diëtist in de eerste lijn een screening te laten doen en een machtiging voor bijvoeding af te geven. Patiënten worden beter gescreend en de kosten van de drinkvoeding zijn zelfs gedaald.

De kosten van drinkvoeding zijn tussen 2012 en 2016 inderdaad gedaald (zoals we in paragraaf 'Omvang: aantal patiënten en kosten van zorg' beschrijven). Het aantal gebruikers van drinkvoeding is in diezelfde periode echter gestegen van 157 duizend naar 189 duizend.

	<p>p. 59, conclusie ondervoeding: zoals ik hierboven al noemde: het is belangrijk de verschillende patiëntengroepen te onderscheiden en per groep vast te stellen wat de beste aanpak is. Nu worden alle volwassenen in de kliniek op een hoop geveegd. Er is een groot verschil tussen een oudere patiënt met chronische aandoeningen en een acuut zieke patiënt die een groot behandeltraject krijgt. Ook op de IC is een andere aanpak nodig. Voor kinderen geldt hetzelfde: een kind met fysieke en lichamelijke beperkingen is een ander soort patiënt dan een kind op de IC. De aanpak moet dus ook anders zijn en de doelen van behandelen zijn dat ook.</p>	<p>Wij onderschrijven dat een individuele aanpak belangrijk is. Zie eerdere opmerkingen over behandeling van ondervoeding.</p>
	<p>p. 69, conclusie hypothyreoïdie: hypothyreoïdie lijkt geschikter voor een bijscholing van huisartsen.</p>	<p>Deze conclusie kunnen we op basis van onze analyse niet trekken.</p>
	<p>p. 77, conclusie vitamine B₁₂-tekort: ik zou pleiten voor: een tool voor patiënten op thuisdokter.nl waarbij men een aantal vragen moet invullen om vast te stellen of er sprake kan zijn van een vitamine B₁₂-tekort. Dan voelen patiënten zich serieus genomen en dalen de kosten. Tweede punt: bijscholen huisartsen. Er zijn huisartsen die niet aan B₁₂-tekort denken bij patiënten die een maagresectie hebben ondergaan! Terwijl daarbij B₁₂ levenslang een aandachtspunt blijft!</p>	<p>Vitamine B₁₂-tekort is niet geselecteerd voor de verdiepingsfase. Potentiele verbeteringen van de zorg zullen door de partijen moeten worden opgepakt.</p>
NVE	<p>Graag wil ik middels deze mail laten weten dat de NVE akkoord is met deze opzet.</p>	
NVvH	<p>Namens de NVvH kan ik u laten weten dat wij ons kunnen vinden in de argumentatie en analyse van Screeningsrapport zinnige Zorg project Endocriene ziekten, voedings- en stofwisselingsstoornissen.</p>	
NVZ	<p>Vanuit de NVZ zijn er op dit moment geen opmerkingen. Wij blijven graag op de hoogte van de verdiepingsfase.</p>	<p>Het Zorginstituut zal de NVZ betrekken bij de verdiepingsfase van osteoporose.</p>
NZa	<p>Wij zullen als NZa hier geen inhoudelijke reactie op geven, gezien de aard van de inhoud van het rapport.</p>	

<p>Osteoporose Vereniging</p>	<p>Onze opmerkingen en adviezen. Voor de huidige conceptfase of voor de verdieping. Opmerkingen met betrekking tot onderwerp 3. Osteoporose (pag. 13 t/m 25)</p>	
<p>Bij 3.1. Naast de aangegeven klachten, problemen en kosten is er nog een dikwijls vergeten onderdeel van osteoporose: 3de lijns kosten. De belangrijkste ernstige klachten en (hoge kosten) ontstaan in veel gevallen bij heupbreuken en (meerdere) wervelfracturen, welke leiden tot verlies van zelfstandigheid en mobiliteit met dikwijls als resultaat langdurige zorg (thuis of in een verzorgingstehuis). Deze patiënten krijgen dan meestal niet het label osteoporose, wat een duidelijk beeld op de totaalkosten niet goed mogelijk maakt.</p>	<p>In de paragraaf ‘Omvang: aantal patiënten en kosten van zorg’ hebben we beschreven hoe de schattingen van de kosten sterk uiteen lopen. We geven hierbij een schatting op basis van data van het RIVM. Ongeveer de helft van de schatting van de kosten van zorg voor osteoporose-gerelateerde botbreuken betreft ouderenzorg (160 miljoen euro van 300 miljoen euro). We halen ook een Europese studie aan waarin de kosten van zorg tijdens het jaar na een botbreuk (360 miljoen) en verblijf in een verpleeginstelling na een botbreuk (435 miljoen) zijn meegeteld in de totale kosten (824 miljoen euro).</p>	<p>Wij hebben het woord ‘kleine’ uit de tekst verwijderd.</p>
<p>Bij 3.3 Zijn wij blij met een kleine toevoeging: kleine, maar actieve patiëntenvereniging.</p>	<p>Bij 3.3 Behandeling. Behandelduur, naast de optimale behandelduur met bisfosfonaten is vooral ook de behandelduur van denosumab een punt van (grote) zorg. Zie het artikel NTvG van 18 mei jl. https://www.ntvg.nl/artikelen/het-denosumab-dilemma. Tevens van toepassing op 3.5.2 Behandeling</p>	<p>De duur van de behandeling zal nader onderzocht worden in de verdiepingsfase.</p>
<p>Bij 3.4 aantallen. De schattingen van 1,2 miljoen in 2025 zijn gebaseerd op RIVM cijfers en internationaal onderzoeken. Echter deze getallen zijn puur op basis van demografische effecten. Helaas staat ons nog een extra aanwas van mensen met lage botsterkte te wachten op basis van veranderende voedings- en beweegpatronen van latere generaties (bovenop de “grijze golf”). Het “Generation-R” onderzoek in Rotterdam levert hiervoor al passende data op.</p>	<p>Het RIVM verwacht tussen 2015 en 2040 een toename van 46 procent. Deze verwachting van het RIVM is inderdaad op basis van uitsluitend demografische ontwikkelingen. Het RIVM geeft aan dat de toename groter of kleiner kan zijn door veranderingen in factoren die de kans op het ontstaan van osteoporose beïnvloeden (epidemiologische ontwikkelingen). De toekomstige trend op basis van epidemiologische ontwikkelingen is niet gekwantificeerd.^[20] We hebben de tekst van het rapport hier aangepast.</p>	<p>Dit onderwerp hebben we inderdaad al eerder besproken en zal onze verdere aandacht hebben in de verdiepingsfase.</p>
<p>Bij 3.5.1 Onderdiagnostiek. Vanuit onze rol in de commissie die de Dataset Indicatoren jaarlijks vaststelt is er grote zorg over de onduidelijkheid in gebruikte DBC codes voor DEXA scan en VFA vanuit de verschillende beroepsgroepen. Zeker een onderwerp voor de verdiepingsfase. (Reeds besproken met ...)</p>		

	<p>Bij 3.5.1. Onderdiagnostiek, verschillen tussen 1ste en 2de lijn. Uit eigen onderzoek van de Osteoporose Vereniging (enquête bij ... mensen die de diagnose hadden gekregen) blijkt een groot verschil in de compleetheid van de voorgeschreven 4 onderdelen van het diagnose proces (richtlijn). Resultaten zullen we apart opsturen. PS dit is zeker geen wetenschappelijk onderzoek, slechts een eenvoudige enquête, maar geeft toch een opvallende eerste indruk.</p> <p>Bij 3.5.2. Algemeen. Lifestyle aanpassingen zoals “Goed bewegen” en “Goede voeding” krijgen structureel te weinig aandacht in het huidige proces. Een goed onderwerp voor de verdieping en de herziening van de richtlijn.</p> <p>Bij 3.5.2 medicatie niet conform richtlijn. Zie boven opmerking denosumab. Verder nog van belang bij bisfosfonaten: Sinds 2016 is alendroninezuur ook beschikbaar als drankje. In tegenstelling tot de tabletten geeft dit bij patiënten minder bijwerkingen in slokdarm/maag en kan daardoor leiden tot betere therapietrouw.</p> <p>Bij 3.5.2 Calcium en vitamine D. We lopen per 1 januari 2019 tegen een onduidelijke situatie aan door de aanpassingen basispakket rond deze supplementen, die toch de hoeksteen vormen van de medische behandeling. Onze argumenten daarin zijn duidelijk gemaakt in de betreffende consultatieronde van ZIN. Maar met VWS besluit genomen is een goede voorlichting nu van groot belang. Daar hebben we wel wat hulp bij nodig.</p> <p>Tot zover. Met dank aan het complete rapport met duidelijke inzichten en knelpunten.</p>	<p>Wij hebben dit onderzoek van de Osteoporose Vereniging niet eerder ontvangen. De resultaten ervan nemen we mee in de verdiepingfase.</p> <p>Zoals we in paragraaf 3.5.2 aangeven, hebben we over de toepassing van leefstijladviezen als onderdeel van de behandeling geen onderzoek of data kunnen vinden. De rol van leefstijladviezen nemen we mee in de verdiepingfase van osteoporose.</p> <p>Medicatiegebruik en therapietrouw worden nader onderzocht in de verdiepingfase.</p> <p>Tijdens de verdiepingfase zal aandacht besteed worden aan de behandeling met vitamine D en calcium. Dan zal het besluit over de vergoeding van vitamine D en calcium ook aan de orde komen.</p>
SON	SON heeft geen inhoudelijke reactie.	
VKS	VKS ziet af van het leveren van commentaar omdat het in dit rapport niet over erfelijke stofwisselingsziekten, inborn errors of metabolism, erfelijke metabole ziekten, dus ons aandachtsgebied, gaat.	

<p>V&VN</p>	<p>Ik merk dat veel vrouwen boven de 50 niet de aanbevolen suppletie van Vit D tot zich nemen. Als huisartsen hier meer alert op zijn, kan denk ik veel osteoporose voorkomen/ verminderd worden.</p> <p>p. 13, onvoldoende zonlicht: door gebruik van zonnebrand en dagcrèmes e.d. maakt de huid ook in de zomermaanden geen vitamine D aan.</p> <p>p. 47, risico op ondervoeding: PG-SGA is een veelbelovend screeningsinstrument dat veel info geeft in korte tijd, diëtiste kan dan diagnose stellen aan de hand van nutritional assessment.</p> <p>p. 47, acute ondervoeding bij kinderen > 28 dagen en < 1 jaar; gewicht naar leeftijd < -2 SD: gerekend van de uitgerekende geboortedatum.</p> <p>p. 54, studies bij ernstig zieke volwassen patiënten op de intensive care: Jammer dat deze onderzoeken worden aangehaald. Glutamine in farmaceutische doseringen kan nooit goed zijn, evenals overvoeding. In de ESPEN-richtlijn voor chirurgie van 2018 wordt opnieuw bevestigd dat mensen die ondervoed zijn eerst bijgevoed moeten worden voor ze een electieve OK mogen ondergaan.</p>	<p>Medicatiegebruik en therapietrouw worden nader onderzocht in de verdiepingsfase van osteoporose.</p> <p>Onder onvoldoende blootstelling aan zonlicht wordt niet het gebruik van zonnebrandcrèmes verstaan. Een Australische studie heeft laten zien dat regelmatig gebruik van zonnebrandcrème niet tot een vitamine D-tekort leidt.^[277]</p> <p>De PG-SGA wordt specifiek genoemd in Tabel 3 en geeft inderdaad meer klinische informatie dan wordt verkregen met een eerste globale screening o.b.v. BMI-grenzen of het percentage van onbedoeld gewichtsverlies in één of zes maanden, of zoals bij kinderen aan de hand van de groeicurve.</p> <p>We hebben deze informatie niet terug kunnen vinden in de richtlijn ondervoeding bij kinderen en de basisset kwaliteitsindicatoren van de IGJ.^[161, 129]</p> <p>Deze twee onderzoeken illustreren dat de optimale behandeling van patiënten met ondervoeding in grote mate afhankelijk kan zijn van de onderliggende aandoening en van het moment waarop de behandeling wordt ingezet. Daarbij betreft het in het eerstgenoemde onderzoek een preparaat zonder glutamine.^[158] Dat de preoperatieve behandeling van ondervoede patiënten wel nut kan hebben, staat hier los van en wordt ook als zodanig onderschreven in ons rapport (paragraaf 'Van consensus-based naar evidence-based beleid bij ondervoeding'): "Bijvoeding lijkt wel effect te hebben op patiëntrelevante uitkomstmaten wanneer deze wordt gegeven aan ondervoede patiënten rond een operatie."</p>
-----------------	--	--

Referenties

1. World Health Organisation. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Genève 1990. Geraadpleegd 19 juni 2018 via <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>.
2. Nielen MMJ, Flinterman LE, Kroneman M, et al. Incidentie en prevalentie van gezondheidsproblemen in de Nederlandse huisartsenpraktijk in 2016. NIVEL Zorgregistraties eerste lijn. Utrecht 2017. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <https://www.nivel.nl/nl/NZR/incidenties-en-prevalenties>.
3. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2018. Trendscenarió Leefstijl: Hoe (on)gezond leven we in de toekomst? Bilthoven 2018. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.vtv2018.nl/leefstijl>.
4. Zorginstituut Nederland. Analyse van declaratiedata van zorgverzekeraars, verstrekt via Vektis. Zorginstituut Nederland 2018.
5. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Volksgezondheidszorg.info: Ziektelastberekeningen. Bilthoven 2018. Geraadpleegd 19 juni 2018 via <https://www.volksgezondheidszorg.info/definitie-en-methode-ziektelastberekening>.
6. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Kosten van ziekten 2015. Bilthoven 2017. Geraadpleegd 19 juni 2018 via <https://statline.rivm.nl/#/RIVM/nl/dataset/50040NED>.
7. Zorginstituut Nederland. Zinnige Zorg: Systematische analyse Ziekten van het hart- en vaatstelsel. Diemen 2015. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2015/06/08/zinnige-zorg-screeningsfase---systematische-analyse-hart--en-vaatstelsel>.
8. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Volksgezondheidszorg.info: Osteoporose/Cijfers&Context/Sterfte. Bilthoven 2018. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/osteoporose/cijfers-context/sterfte>.
9. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Volksgezondheidszorg.info: Ranglijst ziekten op basis van ziektelast (in DALY's). Bilthoven 2018. Geraadpleegd 19 juni 2018 via <https://www.volksgezondheidszorg.info/ranglijst/ranglijst-aandoeningen-op-basis-van-ziektelast-dalys>.
10. Fransen L. Leven met osteoporose: 'Ik bleek 10 centimeter gekrompen'. 2018. Geraadpleegd 5 juli 2018 via <https://www.mijngezondheidsgids.nl/leven-met-osteoporose-ik-bleek-10-centimeter-gekrompen/>.
11. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Fractuurpreventie. Utrecht 2012. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/fractuurpreventie>.
12. Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie. KNGF-richtlijn Osteoporose. Amersfoort 2011. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://kngfrichtlijnen.nl/index.php/richtlijnen/richtlijnen/osteoporose>.
13. Nederlandse Vereniging voor Reumatologie. Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie. Utrecht 2011. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/osteoporose_en_fractuurpreventie/osteoporose_en_fractuurpreventie_-_startpagina.html.
14. Gezondheidsraad. Evaluatie van de voedingsnormen voor vitamine D. Den Haag 2012. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201215evaluatie-voedingsnormenvitamineD.pdf>.
15. Zorginstituut Nederland. Kwaliteitsindicatoren osteoporose. Diemen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.zorginzicht.nl/bibliotheek/Osteoporose%20MSZ/Paginas/Home.aspx>.
16. Lems WF and Raterman HG. Critical issues and current challenges in osteoporosis and fracture prevention. An overview of unmet needs. Ther Adv Musculoskelet Dis 2017; 12: 299-316.
17. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Volksgezondheidszorg.info: Osteoporose/Cijfers&Context/Huidige situatie. Bilthoven 2018. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/osteoporose/cijfers-context/huidige-situatie>.
18. Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. Arch Osteoporos 2013; 8: 137.
19. van den Elshout-den Uijl D, Brouwers JRB, van den Bergh JPW, et al. Expert Opinion Paper, evaluatie van de osteoporosezorg in Nederland: 'unmet needs'. Verslag van een rondetafelbijeenkomst. Nederlands Tijdschrift voor Reumatologie 2017; 2: 40-5.

20. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Volksgezondheidszorg.info: Osteoporose/Cijfers&Context/Trends. Bilthoven 2018. Geraadpleegd 6 augustus 2018 via <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/osteoporose/cijfers-context/trends>.
21. Zorginstituut Nederland. Zorginzicht.nl: Openbare data MSZ Osteoporose. Diemen 2017. Geraadpleegd 20 november 2017 via [https://www.zorginzicht.nl/opendata/Paginas/aangeleverde-bestanden.aspx?sub=1&fLvlT=Openbare data&subldx=0](https://www.zorginzicht.nl/opendata/Paginas/aangeleverde-bestanden.aspx?sub=1&fLvlT=Openbare%20data&subldx=0).
22. Lötters FJ, van den Bergh JP, de Vries F, et al. Current and Future Incidence and Costs of Osteoporosis-Related Fractures in The Netherlands: Combining Claims Data with BMD Measurements. *Calcif Tissue Int* 2016; 98: 235-43.
23. Zorginstituut Nederland. Analyse van declaratiedata van zorgverzekeraars, verstrekt via Vektis. Zorginstituut Nederland 2017.
24. Zorginstituut Nederland. Analyse van declaratiegegevens van zorgaanbieders, verstrekt door de NZa. Zorginstituut Nederland 2017.
25. Nederlandse Zorgautoriteit. Kengetallen en statistiek (Bijlage 1 bij Beoordelingsrapport pakket 2017). Utrecht 2016. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://puc.overheid.nl/nza/doc/PUC_13003_22/1/.
26. Zorginstituut Nederland. Analyse van declaratiedata van zorgverzekeraars, verstrekt via Vektis. Diemen 2017. Geraadpleegd via.
27. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank: Aantal gebruikers 2012-2016 voor ATC-subgroep M05: Middelen bij botziekten. Diemen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.gipdatabank.nl/databank#/g//B_01-basis/gebr/M05.
28. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank: Vergoeding 2012-2016 voor ATC-subgroep M05: Middelen bij botziekten. Diemen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.gipdatabank.nl/databank#/g//B_01-basis/vg/M05.
29. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank: Aantal gebruikers 2012-2016 voor ATC-subgroep A11CC05: Colecalciferol. Diemen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.gipdatabank.nl/databank#/g//B_01-basis/gebr/A11CC05.
30. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank: Vergoeding 2012-2016 voor ATC-subgroep A11CC05: Colecalciferol. Diemen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.gipdatabank.nl/databank#/g//B_01-basis/vg/A11CC05.
31. Nederlands Paramedisch Instituut and Nederlandse Vereniging van Oefentherapeuten-Mensendieck. Richtlijn Oefentherapie-Mensendieck bij patiënten met osteoporose. Amersfoort/Utrecht 2001. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://vvocm.nl/LinkClick.aspx?fileticket=1dXuFcqvsCE%3D&tabid=178&portalid=1&mid=660>.
32. Eekman DA, van Helden SH, Huisman AM, et al. Optimizing fracture prevention: the fracture liaison service, an observational study. *Osteoporos Int* 2014; 25: 701-9.
33. van den Berg P, Schweitzer DH, van Haard PM, et al. Meeting international standards of secondary fracture prevention: a survey on Fracture Liaison Services in the Netherlands. *Osteoporos Int* 2015; 26: 2257-63.
34. van Helden S, van Geel AC, Geusens PP, et al. Bone and fall-related fracture risks in women and men with a recent clinical fracture. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90: 241-8.
35. Huntjens KM, van Geel TA, Blonk MC, et al. Implementation of osteoporosis guidelines: a survey of five large fracture liaison services in the Netherlands. *Osteoporos Int* 2011; 22: 2129-35.
36. Lambooy A, Essink R, de Metz J, et al. Monitor Voorschrijfgedrag Huisartsen 2017. Utrecht 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.medicijngebruik.nl/content/products/2402/attachments/rap_monitor_voorschrijfgedrag_huisartsen_2017_20171218_s.pdf.
37. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank: Aantal gebruikers 2012-2016 voor ATC-subgroep A12A: Calcium. Diemen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.gipdatabank.nl/databank#/g//B_01-basis/gebr/A12A.
38. Ross S, Samuels E, Gairy K, et al. A meta-analysis of osteoporotic fracture risk with medication nonadherence. *Value Health* 2011; 14: 571-81.
39. Netelenbos JC, Geusens PP, Ypma G, et al. Adherence and profile of non-persistence in patients treated for osteoporosis--a large-scale, long-term retrospective study in The Netherlands. *Osteoporos Int* 2011; 22: 1537-46.

40. Klop C, Welsing PM, Elders PJ, et al. Long-term persistence with anti-osteoporosis drugs after fracture. *Osteoporos Int* 2015; 26: 1831-40.
41. van Boven JF, de Boer PT, Postma MJ, et al. Persistence with osteoporosis medication among newly-treated osteoporotic patients. *J Bone Miner Metab* 2013; 31: 562-70.
42. van der Zwaard BC, van Hout W, Hugtenburg JG, et al. Adherence and persistence of patients using oral bone sparing drugs in primary care. *Fam Pract* 2017; 34: 525-31.
43. Stichting Farmaceutische Kengetallen. Therapietrouw bisfosfonaten in gemiddelde apotheek 67%. De SFK biedt apotheken inzicht in therapietrouw medicijngebruikers. *Pharm Weekbl* 2015; 40/41: 11.
44. Nederlands Huisartsen Genootschap. Keuzehulp Osteoporose: wel of geen medicijnen slikken om botbreuken te voorkomen. Utrecht 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://keuzehulpen.thuisarts.nl/osteoporose>.
45. Medworq. Factsheet Gezonde Botten. Zeist 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://www.medworq.nl/wp-content/uploads/2017/09/Factsheet-Gezonde-Botten-aug-2017.pdf>.
46. Dunnwind T, Dvortsin EP, Smeets HM, et al. Economic Consequences and Potentially Preventable Costs Related to Osteoporosis in the Netherlands. *Value Health* 2017; 20: 762-8.
47. Menzis. Module Gestructureerde Osteoporosezorg. Wageningen 2013. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:p5cH3ClTDcoJ:https://www.menzis.nl/zorgaanbieders/-/m/publieke-sites/menzis/zorgaanbieders/downloads/huisartsenzorg/diverse-modules-zorginkoop-2013-2014/module-gestructureerde-osteoporosezorg.pdf+&cd=1&hl=nl&ct=clnk&gl=nl>.
48. Quartz. Oproepsysteem fractuurpreventie ondersteunt huisartsen in beleid. Helmond 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.quartztransmuraal.nl/Quartz/Welkom-bij-Quartz/Nieuwsbrief-Raaklijnen/Raaklijnen-september-2014/Oproepsysteem-fractuurpreventie-bevordert-therapietrouw.html?highlight=fractuurpreventie>.
49. Maartens L, de Baat P and Erdsieck R. Fractuurpreventie in een nieuw zorgpad. Eindverslag. 2017;10: 26-8. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.catharinaziekenhuis.nl/files/Verwijzer/Verwijzer_1ste_lijns/HaCa/PDF/Eindverslag/Eindverslag-10-2017.pdf.
50. ZorgenZ. Osteoporose: Na fractuurbehandeling naar de huisarts. 2015. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://zorgenz.nl/nieuws/osteoporose-na-fractuurbehandeling-naar-de-huisarts/>.
51. Menzis. Eerste bevindingen zorgprogramma Osteoporose veelbelovend. Wageningen 2015. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.menzis.nl/zorgaanbieders/zorginkoop/focus-op-de-regio/regio-oost/nieuws-uit-de-regio-oost/nieuwsbrief-december-2015/eerste-bevindingen-zorg-programma-osteoporose>.
52. Menzis. Preventieve zorg voor patiënten met osteoporose. Wageningen 2015. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.menzis.nl/publicaties/zorg-zorgverzekering/2015/11/24/preventieve-zorg-voor-patienten-met-osteoporose>.
53. TPO. "Bij primaire fractuurpreventie gaat het om de juiste zorg op de juiste plaats". *Tijdschrift voor Praktijkondersteuning* 2014; 4: 111-3.
54. ZorgImpuls. Regiotafel aan de slag met verbeteren osteoporosezorg. Rotterdam 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.zorgimpuls.nl/nieuws/regiotafel-aan-de-slag-met-verbeteren-osteoporosezorg-522?utm_source=newsletter&utm_medium=e-mail&utm_campaign=newsletter-id-124.
55. [Edestad.nl](http://edestad.nl). Ziekenhuis draagt taken over aan huisarts. Ede 2016. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://edestad.nl/lokaal/ziekenhuis-draagt-taken-over-aan-huisarts-172350>.
56. Samenwerkende Algemene Ziekenhuizen. Effectmeting legt link tussen substitutie en gezonde levensjaren. Utrecht 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.saz-ziekenhuizen.nl/nieuws/effectmeting-legt-link-tussen-substitutie-en-gezonde-levensjaren>.
57. Maassen W. Meander bindt strijd aan met 'dure' botbreuken. *Algemeen Dagblad*. 2018;15 februari. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.ad.nl/amersfoort/meander-bindt-strijd-aan-met-enlsquo-dureenrsquo-botbreuken~a1bb4ba6/>.

58. ZonMw. Het transmurale fractuurpreventieprogramma: implementatie van een transmuraal zorgprogramma ter preventie van fracturen bij patiënten met een eerdere fractuur na het vijftigste levensjaar. Den Haag 2015. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.zonmw.nl/nl/over-zonmw/innovatie-in-de-zorg/programmas/project-detail/goed-gebruik-geneesmiddelen/het-transmurale-fractuurpreventieprogramma-implementatie-van-een-transmuraal-zorgprogramma-ter-prev/verslagen/>.
59. Elders PJM, Merlijn T, Swart KMA, et al. Design of the SALT Osteoporosis Study: a randomised pragmatic trial, to study a primary care screening and treatment program for the prevention of fractures in women aged 65 years or older. BMC Musculoskelet Disord 2017; 18: 424.
60. Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie. Prioritering items Endocrinologie Wetenschap-sagenda NIV. Amsterdam 2016. Geraadpleegd 29 januari 2018 via <https://www.nve.nl/prioritering-items-endocrinologie-wetenschapsagenda-niv>.
61. Nederlands Huisartsen Genootschap. Nationale Onderzoeksagenda Huisartsgeneeskunde. Utrecht 2018. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <https://www.nhg.org/themas/publicaties/nationale-onderzoeksagenda-huisartsgeneeskunde>.
62. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Volksgezondheidszorg.info: Diabetes mellitus/ Cijfers&Context/Huidige situatie. Bilthoven 2018. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/diabetes-mellitus/cijfers-context/huidige-situatie>.
63. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (derde herziening). Utrecht 2013. Geraadpleegd 10 augustus 2018 via <https://www.henw.org/files/download/hw5610-512.pdf>.
64. Nederlandse Diabetes Federatie. NDF Zorgstandaard Diabetes type 2 volwassenen. Amersfoort 2015. Geraadpleegd 3 mei 2017 via <http://www.zorgstandaarddiabetes.nl/type-2/>.
65. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (vierde - partiële - herziening). Utrecht 2018. Geraadpleegd 10 augustus 2018 via <https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/diabetes-mellitus-type-2>.
66. Nederlands Huisartsen Genootschap. Nieuw onderzoek naar diabetesmedicijn glicazide, wat te doen? Utrecht 2016. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <https://www.nhg.org/actueel/nieuws/nieuw-onderzoek-naar-diabetesmedicijn-glicazide-wat-te-doen>.
67. Nederlandse Internisten Vereniging. Richtlijn Diabetes Mellitus. Utrecht 2014. Geraadpleegd 3 mei 2018 via https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/diabetes_mellitus/diabetes_mellitus_-_startpagina.html#algemeen.
68. Centraal Bureau voor de Statistiek. StatLine: Bevolking; geslacht, leeftijd en burgerlijke staat, 1 januari 2017. Den Haag/Heerlen 2017. Geraadpleegd 12 december 2017 via <http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?VW=T&DM=SLNL&PA=7461BEV&D1=0&D2=0&D3=0,66-70,101-120&D4=10,1&HD=120829-1130&HDR=T,G3&STB=G1,G2>.
69. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Volksgezondheidszorg.info: Diabetes mellitus/ Cijfers&Context/Bevolkingsgroepen. Bilthoven 2017. Geraadpleegd 15 januari 2018 via <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/diabetes-mellitus/cijfers-context/bevolkings-groepen>.
70. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Volksgezondheidszorg.info: Diabetes mellitus/ Cijfers&Context/Trends. Bilthoven 2018. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/diabetes-mellitus/cijfers-context/trends>.
71. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Kosten van ziekten 2015: Diabetes mellitus inclusief complicaties. Bilthoven 2017. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <https://statline.rivm.nl/#/RIVM/nl/dataset/50040NED/table?dl=6C57>.
72. InEen. Transparante ketenzorg. Rapportage 2016 zorggroepen diabetes mellitus, VRM, COPD en asma. Utrecht 2017. Geraadpleegd 3 mei 2018 via https://ineen.nl/assets/files/assets/uploads/170531_Rapport_Transparante_Ketenzorg_2016_mm_1.pdf.
73. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank: Aantal gebruikers 2012-2016 per ATC-hoofdgroep A: Maagdarkanaal en metabolisme. Diemen 2017. Geraadpleegd 3 mei 2018 via https://www.gipdatabank.nl/databank#/g/B_01-basis/gebr/A.

74. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank: Vergoeding (1 = 1.000) 2012-2016 per ATC-hoofdgroep A: Maagdarmkanaal en metabolisme. Diemen 2018. Geraadpleegd 6 augustus 2018 via https://www.gipdatabank.nl/databank#/g/oo-totaal/B_01-basis/vg.
75. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank: Aantal gebruikers 2012-2016, per hulpmiddelencategorie. Diemen 2018. Geraadpleegd 3 mei 2018 via https://www.gipdatabank.nl/databank#/h/oo-totaal/B_01-basis/gebr.
76. Zorginstituut Nederland. KiesBeter: Osteoporose. Diemen 2018. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.kiesbeter.nl/onderwerpen/osteoporose?subjectId=253§orId=1>.
77. Cleveringa FG, Gorter KJ, van den Donk M, et al. Combined task delegation, computerized decision support, and feedback improve cardiovascular risk for type 2 diabetic patients: a cluster randomized trial in primary care. *Diabetes Care* 2008; 31: 2273-5.
78. Wermeling PR, Gorter KJ, Stellato RK, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of 3-monthly versus 6-monthly monitoring of well-controlled type 2 diabetes patients: a pragmatic randomised controlled patient-preference equivalence trial in primary care (EFFIMODI study). *Diabetes Obes Metab* 2014; 16: 841-9.
79. Wermeling P, Gorter K, Stellato R, et al. Is zesmaandelijke controle bij type-2-diabetes haalbaar? *Huisarts en wetenschap* 2015; 58: 462-7.
80. Boshuizen D, Engels J, Versleijen M, et al. Persoonsgerichte zorg. White paper Hoe maak je een succes van persoonsgerichte zorg? Utrecht 2014. Geraadpleegd 3 mei 2018 via http://www.kennis-pleinchronischezorg.nl/docs/KCZ/Whitepaper_Persoonsgerichte_zorg_Vilans2014.pdf.
81. Zorggroep Ketenzorg NU. Protocolaire Diabeteszorg Zorggroep Ketenzorg NU. Utrecht 2014. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <https://ketenzorgnu.nl/wp-content/uploads/2015/10/Protocol-diabeteszorg-Ketenzorg-NU-2014-3.pdf>.
82. Ketenzorg Friesland. Zorgprotocol 1e lijns keten-DBC Diabetes Mellitus type 2 (DM2). Heerenveen 2016. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <https://www.ketenzorgfriesland.nl/file/download/default/2CB5BC73468609708EEF41B989AF331D/KZF-So45%20zorgprotocol%20Diabetes%20Mellitus%20type%202.pdf>.
83. Huisartsen Eemland. Transmurale Diabeteszorg Protocol deel 1. Organisatie- en zorgprocesinrichting. Amersfoort 2016. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <https://huisartseneemland.nl/wp-content/uploads/2017/03/Protocol-DM-deel-1-2017-04.pdf>.
84. De Friesland Zorgverzekeraar. Programma van eisen 2017 Multidisciplinaire zorgverlening. Leeuwarden 2017. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <https://www.defriesland.nl/images/Programma-van-Eisen-2017-25247.pdf>.
85. Urum J, Spronk I, Davids R, et al. Zorggebruik van diabetespatiënten in de huisartsenpraktijk. Uit: NIVEL Zorgregistraties eerste lijn [internet]. Utrecht 2016. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <https://www.nivel.nl/nl/NZR/aandoeningen-diabetes-zorgebruik-bij-huisarts>.
86. Rutten G. Zin en onzin van scherp instellen glucosegehalte. *Tijdschrift voor praktijkondersteuning* 2013; 8: 13-7.
87. Lipska KJ, Krumholz H, Soones T, et al. Polypharmacy in the Aging Patient: A Review of Glycemic Control in Older Adults With Type 2 Diabetes. *JAMA* 2016; 315: 1034-45.
88. Lipska KJ, Ross JS, Wang Y, et al. National trends in US hospital admissions for hyperglycemia and hypoglycemia among Medicare beneficiaries, 1999 to 2011. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1116-24.
89. Johnston SS, Conner C, Aagren M, et al. Association between hypoglycaemic events and fall-related fractures in Medicare-covered patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2012; 14: 634-43.
90. Verenso. Multidisciplinaire Richtlijn Diabetes. Verantwoorde Diabeteszorg bij kwetsbare ouderen thuis en in verzorgings- of verpleeghuizen. (Deel 1: Samenvatting, aanbevelingen, indicatoren en medicatietabellen). Utrecht 2011. Geraadpleegd 3 mei 2018 via https://www.verenso.nl/_asset/public/Richtlijnen_kwaliteit/richtlijnen/VER_Richtlijn_Diabetes_Deel1_2011_web.pdf.
91. Verenso. Multidisciplinaire Richtlijn Diabetes. Verantwoorde Diabeteszorg bij kwetsbare ouderen thuis en in verzorgings- of verpleeghuizen. (Deel 2: Integrale tekst met onderbouwing van conclusies en aanbevelingen). Utrecht 2011. Geraadpleegd 3 mei 2018 via https://www.verenso.nl/_asset/public/Richtlijnen_kwaliteit/richtlijnen/VER_Richtlijn_Diabetes_Deel2_2011_web.pdf.

92. Nederlandse Internisten Vereniging. Richtlijn Diabetes Mellitus in de tweede lijn. Utrecht 2018. Geraadpleegd 3 mei 2018 via https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/diabetes_mellitus_type_2_in_de_tweede_lijn/startpagina_bij_dm2_in_de_tweede_lijn.html.
93. Nederlandse Internisten Vereniging. Richtlijn Diabetes Mellitus type 2 bij ouderen. Utrecht 2018. Geraadpleegd 3 mei 2018 via https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/diabetes_mellitus_type_2_bij_ouderen/startpagina_-_dm_type_2_bij_ouderen.html.
94. Lipska KJ, Ross JS, Miao Y, et al. Potential overtreatment of diabetes mellitus in older adults with tight glycemic control. JAMA Intern Med 2015; 175: 356-62.
95. Sussman JB, Kerr EA, Saini SD, et al. Rates of Deintensification of Blood Pressure and Glycemic Medication Treatment Based on Levels of Control and Life Expectancy in Older Patients With Diabetes Mellitus. JAMA Intern Med 2015; 175: 1942-9.
96. McAlister FA, Youngson E and Eurich DT. Treatment Deintensification Is Uncommon in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Retrospective Cohort Study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2017; 10.
97. Hambling CE, Seidu SI, Davies MJ, et al. Older people with Type 2 diabetes, including those with chronic kidney disease or dementia, are commonly overtreated with sulfonylurea or insulin therapies. Diabet Med 2017; 34: 1219-27.
98. Maciejewski ML, Mi X, Sussman J, et al. Overtreatment and Deintensification of Diabetic Therapy among Medicare Beneficiaries. J Gen Intern Med 2018; 33: 34-41.
99. Hart HE, Rutten GE, Bontje KN, et al. Overtreatment of older patients with type 2 diabetes mellitus in primary care. Diabetes Obes Metab 2018: 1-4.
100. Makam AN and Nguyen OK. An Evidence-Based Medicine Approach to Antihyperglycemic Therapy in Diabetes Mellitus to Overcome Overtreatment. Circulation 2017; 135: 180-95.
101. de Vries ST, Voorham J, Haaijer-Ruskamp FM, et al. Potential overtreatment and undertreatment of diabetes in different patient age groups in primary care after the introduction of performance measures. Diabetes Care 2014; 37: 1312-20.
102. Müller N, Khunti K, Kuss O, et al. Is there evidence of potential overtreatment of glycaemia in elderly people with type 2 diabetes? Data from the GUIDANCE study. Acta Diabetol 2017; 54: 209-14.
103. Julius Centrum. Overbehandeling bij ouderen met type 2 diabetes mellitus. UtrechtNieuwsbrief Huisartsgeneeskunde. 2017;3 (september). Geraadpleegd 3 mei 2018 via <http://portal.juliuscentrum.nl/News/HAGnieuwsbrieven/2017jaargang7/Nummer3september2017/Articles/Zorg1.aspx>.
104. Zorgbelang Zuid-Holland. Voorkomen overbehandeling bij oudere patiënten met diabetes mellitus type 2. Gouda 2018. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <http://zorgbelang-zuidholland.nl/gzgr/pilots-innoveren-behandelrelatie/voorkomen-overbehandeling-bij-oudere-patienten-met-diabetes-mellitus-type-2>.
105. Gezonde Zorg Gezonde Regio. Tussenrapportage pilot GZGR deprescribing voor 80+ diabetespatiënten. GZGR 2017.
106. Zorginstituut Nederland. Meerjarenagenda. Diemen 2018. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/publicatie/2018/04/05/meerjarenagenda>.
107. Nederlandse Diabetes Federatie. NDF Programma Zorg op maat voor ouderen met diabetes. Amersfoort 2017. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <https://www.diabetesfederatie.nl/nieuws-berichten/645-ndf-programma-dia>.
108. Nederlandse Diabetes Federatie. NDF Programma Zorg op maat voor ouderen met diabetes: Verslag Focus-bijeenkomst 23 november 2017. Amersfoort 2017. Geraadpleegd 3 mei 2018 via https://www.diabetesfederatie.nl/images/Verslag_23_november_NDF_Programma_Zorg_op_maat_voor_ouderen_met_diabetes.pdf.
109. Nederlandse Diabetes Federatie. NDF Personalized Diabetes Care. Amersfoort 2018. Geraadpleegd 3 mei 2018 via <https://www.diabetesfederatie.nl/ndf-personalizeddiabetescare>.
110. Rutten GEHM, van Vugt HA, de Weerd I, et al. Van jaarcontrole naar jaargesprek: Zorg op maat voor mensen met diabetes. Ned Tijdschr Geneesk 2016; 37.
111. Sobotka L. Basics in clinical nutrition 4th edition. Galén, Praha 2011.
112. Inspectie voor de Gezondheidszorg. Basisset kwaliteitsindicatoren ziekenhuizen 2016. Utrecht 2015. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.igj.nl/documenten/indicatorensets/2015/08/06/basis-set-kwaliteitsindicatoren-ziekenhuizen-2016>.

113. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr* 2015; 34: 335-40.
114. Ten Dam S and de Groot S. Het refeedingsyndroom: van theorie naar praktijk. *Nederlands Tijdschrift voor Voeding en Diëtetiek* 2014; 69.
115. Stuurgroep Ondervoeding. Richtlijn ondervoeding: herkenning, diagnosestelling en behandeling van ondervoeding bij volwassenen. 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://www.stuurgroep-ondervoeding.nl/wp-content/uploads/2017/08/Richtlijn-Ondervoeding-Stuurgroep-Ondervoeding-augustus-2017.pdf>.
116. Banks M, Bauer J, Graves N, et al. Malnutrition and pressure ulcer risk in adults in Australian health care facilities. *Nutrition* 2010; 26: 896-901.
117. Correia MI and Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22: 235-9.
118. Felder S, Lechtenboehmer C, Bally M, et al. Association of nutritional risk and adverse medical outcomes across different medical inpatient populations. *Nutrition* 2015; 31: 1385-93.
119. Kirkland LL and Shaughnessy E. Recognition and Prevention of Nosocomial Malnutrition: A Review and A Call to Action! *Am J Med* 2017; 130: 1345-50.
120. Shahin ES, Meijers JM, Schols JM, et al. The relationship between malnutrition parameters and pressure ulcers in hospitals and nursing homes. *Nutrition* 2010; 26: 886-9.
121. Villet S, Chioleri RL, Bollmann MD, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005; 24: 502-9.
122. Schuetz P. Food for thought: why does the medical community struggle with research about nutritional therapy in the acute care setting? *BMC Med* 2017; 15: 38.
123. Gezondheidsraad. Ondervoeding bij ouderen. Den Haag 2011. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.gezondheidsraad.nl/nl/taak-werkwijze/werkterrein/gezonde-voeding/ondervoeding-bij-ouderen>.
124. Integraal Kankercentrum Nederland. Algemene Voedings- en dieetbehandeling Landelijke richtlijn, Versie: 3.0. Utrecht 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.oncoline.nl/voedings-en-dieetbehandeling>.
125. Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie Richtlijn Ondervoeding bij patiënten met kanker. Utrecht 2012;7. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/ondervoeding_bij_patiënten_met_kanker/ondervoeding_-_korte_beschrijving.html#verantwoording.
126. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn Perioperatief voedingsbeleid. Utrecht 2007. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.mdl.nl/sites/www.mdl.nl/files/richtlijnen/Richtlijn_perioperatief_voedingsbeleid_def_september_2007.pdf.
127. Nederlands Huisartsen Genootschap. LESA Ondervoeding. Utrecht 2010. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.nhg.org/themas/publicaties/lesa-ondervoeding>.
128. Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie. Richtlijn Ondervoeding bij de geriatrische patiënt. Utrecht 2013. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/ondervoeding_bij_de_geriatrische_patiënt/ondervoeding_geri_patiënt_-_korte_beschrijving.html.
129. Stuurgroep Ondervoeding. Screening op en behandeling van ondervoeding bij kinderen opgenomen in Nederlandse ziekenhuizen. 2016. Geraadpleegd 10 augustus 2018 via <http://www.stuurgroep-ondervoeding.nl/wp-content/uploads/2016/10/SoVo1-Voedingsprotocol-210x297-digital-v1.pdf>.
130. Jonkers-Schuitema C, Klos M, Kouwenoord-van Rixel K, et al. Dieetbehandelingsrichtlijn Ondervoeding. 2012. Geraadpleegd 1 mei 2018 via http://www.dieetbehandelingsrichtlijnen.nl/richtlijnen/17HK_ondervoeding_1.html.
131. Nederlands Huisartsen Genootschap. [Thuisarts.nl](http://www.thuisarts.nl): Ondervoeding. Utrecht 2018. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.thuisarts.nl/ondervoeding>.
132. Voedingscentrum. Ondervoeding. Den Haag 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/ondervoeding.aspx>.
133. Stuurgroep Ondervoeding. Ondervoeding screening op de polikliniek gaat goed. De resultaten over een adequate eiwitname voor ondervoede patiënten op de vierde opnamedag zijn teleurstellend. 2018. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://www.stuurgroepondervoeding.nl/nieuws/ondervoeding-screening-op-polikliniek-gaat-goed-resultaten-adequate-eiwitname-ondervoede-patiënten-op-vierde-opnamedag-teleurstellend>.

134. Visser M, Volkert D, Corish C, et al. Tackling the increasing problem of malnutrition in older persons: The Malnutrition in the Elderly (MaNuEL) Knowledge Hub. *Nutr Bull* 2017; 42: 178-86.
135. Kruijzena H, van Keeken S, Weijs P, et al. Undernutrition screening survey in 564,063 patients: patients with a positive undernutrition screening score stay in hospital 1.4 d longer. *Am J Clin Nutr* 2016; 103: 1026-32.
136. Centraal Bureau voor de Statistiek. StatLine: Ziekenhuisopnamen; kerncijfers; geslacht, leeftijd en regio. Den Haag/Heerlen 2012. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?VW=T&DM=SLnl&PA=71857ned&LA=nl>.
137. Halfens R, Meesterberends E, Neyens J, et al. Landelijke Prevalentiemeting Zorgproblemen Rapportage resultaten 2015. Maastricht 2016. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://nl.lpz-um.eu/Content/Public/NL/Publications/LPZ%20Rapport%202015.pdf>.
138. Centraal Bureau voor de Statistiek. StatLine: Huishoudens; grootte, samenstelling, positie in het huishouden. Den Haag/Heerlen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?VW=T&DM=SLNL&PA=82905NED&LA=NL>.
139. Schilp J, Kruijzena HM, Wijnhoven HA, et al. High prevalence of undernutrition in Dutch community-dwelling older individuals. *Nutrition* 2012; 28: 1151-6.
140. Centraal Bureau voor de Statistiek. StatLine: Lengte en gewicht van personen, ondergewicht en overgewicht; vanaf 1981. Den Haag/Heerlen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?DM=SLNL&PA=81565NED>.
141. Centraal Bureau voor de Statistiek. StatLine: Bevolking; kerncijfers. Den Haag/Heerlen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via [http://statline.cbs.nl/Statweb/publication/?VW=T&DM=SLNL&PA=37296ned&D1=a&D2=0,10,20,30,40,50,60,\(1-1\),l&HD=171228-1934&HDR=G1&STB=T](http://statline.cbs.nl/Statweb/publication/?VW=T&DM=SLNL&PA=37296ned&D1=a&D2=0,10,20,30,40,50,60,(1-1),l&HD=171228-1934&HDR=G1&STB=T).
142. Joosten K, Zwart H, Hop W, et al. Ondervoeding bij een vijfde van kinderen opgenomen in Nederlandse ziekenhuizen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010; 154.
143. Kok L and Scholte R. Ondervoeding onderschat: De kosten van ondervoeding en het rendement van medische voeding. Amsterdam 2014. Geraadpleegd 1 mei 2018 via http://www.seo.nl/uploads/media/2014-11_Ondervoeding_onderschat.pdf.
144. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010; 363: 2211-9.
145. Kruijzena HM, Van Tulder MW, Seidell JC, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1082-9.
146. Lim SL, Ong KC, Chan YH, et al. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr* 2012; 31: 345-50.
147. Meijers JM, Halfens RJ, Wilson L, et al. Estimating the costs associated with malnutrition in Dutch nursing homes. *Clin Nutr* 2012; 31: 65-8.
148. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank: Het aantal gebruikers van voedingsmiddelen, 2012 t/m 2016. Diemen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.gipdatabank.nl/databank#/g/oo-totaal/R_30_voedingsmiddelen/gebr/.
149. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank: De vergoeding van voedingsmiddelen, 2012 t/m 2016. Diemen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.gipdatabank.nl/databank#/g/oo-totaal/R_30_voedingsmiddelen/gebr/.
150. Power L, Mullally D, Gibney ER, et al. A review of the validity of malnutrition screening tools used in older adults in community and healthcare settings - A MaNuEL study. *Clin Nutr ESPEN* 2018; 24: 1-13.
151. Page F and Winstone J. Better care through better nutrition: Value and effects of Medical Nutrition. 2018. Geraadpleegd 17 mei 2018 via <https://european-nutrition.org/wp-content/uploads/2018/03/2018-MNI-Dossier-Final-web.pdf>.
152. Stratton R, Green C and Elia M. Disease-related malnutrition: an evidence based approach to treatment. CABI Publishing 2003.
153. Bally MR, Blaser Yildirim PZ, Bounoure L, et al. Nutritional Support and Outcomes in Malnourished Medical Inpatients: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 43-53.
154. Feinberg J, Nielsen EE, Korang SK, et al. Nutrition support in hospitalised adults at nutritional risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2017.
155. Milne AC, Potter J, Vivanti A, et al. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev* 2009: Cdo03288.

156. Munk T, Tolstrup U, Beck AM, et al. Individualised dietary counselling for nutritionally at-risk older patients following discharge from acute hospital to home: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet* 2016; 29: 196-208.
157. de van der Schueren MA, Wijnhoven HA, Kruizenga HM, et al. A critical appraisal of nutritional intervention studies in malnourished, community dwelling older persons. *Clin Nutr* 2016; 35: 1008-14.
158. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011; 365: 506-17.
159. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med* 2013; 368: 1489-97.
160. Leistra E, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Visser M, et al. Systematic screening for under-nutrition in hospitals: predictive factors for success. *Clin Nutr* 2014; 33: 495-501.
161. Inspectie voor de Gezondheidszorg. Basisset kwaliteitsindicatoren ziekenhuizen 2018. Utrecht 2017. Geraadpleegd 10 augustus 2018 via <https://www.igi.nl/documenten/indicatorensets/2017/08/08/basisset-medisch-specialistische-zorg-2018>.
162. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations and Joint Commission Accreditation Hospital. Comprehensive Accreditation Manual for Hospitals: The Official Handbook: Camh. Joint Commission Resources 2007.
163. Stuurgroep Ondervoeding. Resultaten PI ondervoeding in 2015. 2016. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://www.stuurgroepondervoeding.nl/nieuws/resultaten-pi-ondervoeding-2015>.
164. Inspectie voor de Gezondheidszorg. Het resultaat telt ziekenhuizen 2015. Utrecht 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.igi.nl/documenten/rapporten/2017/02/22/het-resultaat-telt-ziekenhuizen-2015>.
165. Stuurgroep Ondervoeding. Toolkit Transmurale zorg. 2018. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://www.stuurgroepondervoeding.nl/toolkit/transmurale-zorg/toolkit-transmurale-zorg>.
166. Stuurgroep Ondervoeding. Transmurale overlegvormen. 2018. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://www.stuurgroepondervoeding.nl/transmurale-overlegvormen>.
167. Transmuraal Overleg Amsterdamse Diëtisten. Verslag 1e fase project "optimale transmurale voedingszorg voor de ondervoede patiënt". Amsterdam 2015. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://www.stuurgroepondervoeding.nl/wp-content/uploads/2015/02/Verslag-fase-1-transmuraal-project.pdf>.
168. van Wayenburg C and van Binsbergen J. Ongewild gewichtsverlies. *Huisarts en wetenschap* 2003; 46: 683-.
169. Verberne L and Verheij R. Zorg door de diëtist: Jaarcijfers 2016 en trendcijfers 2012-2016. Utrecht 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/2016_jaarrapport_dietetiek.pdf.
170. Scriptum communicatie over voeding: Nieuws voor diëtisten. Resultaten Grote Nieuws voor diëtisten enquête 2018. Renswoude 2018. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.nieuws-voordietisten.nl/wp-content/uploads/2018/03/Resultaten-Nieuws-voor-dietisten-en-qu%C3%AAte-2018.pdf>.
171. Centraal Bureau voor de Statistiek. StatLine: Gezondheid en zorggebruik; geslacht, leeftijd, persoonskenmerken. Den Haag/Heerlen 2015. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://statline.cbs.nl/Statweb/publication/?VW=T&DM=SLNL&PA=83384ned&D1=65&D2=a&D3=a&D4=0,9-11&D5=0&D6=I&HD=180410-1644&HDR=T&STB=G1,G2,G3,G4,G5>.
172. Ziylan C, Haveman-Nies A, van Dongen EJJ, et al. Dutch nutrition and care professionals' experiences with undernutrition awareness, monitoring, and treatment among community-dwelling older adults: a qualitative study. *BMC Nutrition* 2015; 1.
173. Zorginstituut Nederland. Kwaliteitskader Verpleeghuiszorg. Diemen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.kiesbeter.nl/onderwerpen/ondervoeding-bij-ouderen>.
174. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Schildklieraandoeningen. Utrecht 2013. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/schildklieraandoeningen>.
175. Nederlandse Internisten Vereniging. Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen. Utrecht 2012. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/schildklierfunctiestoornissen/schildklierfunctiestoornissen_-_korte_beschrijving.html.

176. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank: Aantal gebruikers 2012-2016 voor ATC-subgroep Ho3: Schildkliermiddelen. Diemen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.gipdatabank.nl/databank#/g//B_01-basis/gebr/Ho3.
177. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank: Vergoeding 2012-2016 voor ATC-subgroep Ho3: Schildkliermiddelen. Diemen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.gipdatabank.nl/databank#/g//B_01-basis/vg/Ho3.
178. Wiersinga WM, Duntas L, Fadeyev V, et al. 2012 ETA Guidelines: The Use of L-T₄ + L-T₃ in the Treatment of Hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2012; 1: 55-71.
179. Wekking EM, Appelhof BC, Fliers E, et al. Cognitive functioning and well-being in euthyroid patients on thyroxine replacement therapy for primary hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 747-53.
180. Saravanan P, Chau WF, Roberts N, et al. Psychological well-being in patients on 'adequate' doses of l-thyroxine: results of a large, controlled community-based questionnaire study. *Clin Endocrinol* 2002; 57: 577-85.
181. Panicker V, Evans J, Bjoro T, et al. A paradoxical difference in relationship between anxiety, depression and thyroid function in subjects on and not on T₄: findings from the HUNT study. *Clin Endocrinol* 2009; 71: 574-80.
182. McAninch EA and Bianco AC. The History and Future of Treatment of Hypothyroidism. *Ann Intern Med* 2016; 164: 50-6.
183. Wiersinga WM. T₄ + T₃ combination therapy: is there a true effect? *Eur J Endocrinol* 2017; 177: R287-R96.
184. Grozinsky-Glasberg S, Fraser A, Nahshoni E, et al. Thyroxine-triiodothyronine combination therapy versus thyroxine monotherapy for clinical hypothyroidism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2592-9.
185. Schildklier Organisatie Nederland. Project "Hoe gaat het echt met je?". Doorn 2012. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.schildklier.nl/nieuws/35-hypo-en-hyper/411-project-hoe-gaat-het-echt-met-je>.
186. Schildklier Organisatie Nederland. Beter inzicht in hoe het écht gaat met de patiënt. Doorn 2013. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.schildklier.nl/nieuws/35-hypo-en-hyper/410-beter-in-zicht-in-hoe-het-echt-gaat-met-de-patient>.
187. Schildklier Organisatie Nederland. 'Hoe gaat het echt met je?' op koers. Doorn 2015. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.schildklier.nl/nieuws/35-hypo-en-hyper/135-hoe-gaat-het-echt-met-je-op-koers>.
188. Schildklier Organisatie Nederland. Zelftest Kwaliteit van leven. Doorn 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.schildklier.nl/themas/goede-zorg/447-zelftest-kwaliteit-van-leven>.
189. Watt T, Cramon P, Hegedus L, et al. The thyroid-related quality of life measure ThyPRO has good responsiveness and ability to detect relevant treatment effects. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 3708-17.
190. Watt T, Barbesino G, Bjorner JB, et al. Cross-cultural validity of the thyroid-specific quality-of-life patient-reported outcome measure, ThyPRO. *Qual Life Res* 2015; 24: 769-80.
191. Wong CKH, Lang BHH and Lam CLK. A systematic review of quality of thyroid-specific health-related quality-of-life instruments recommends ThyPRO for patients with benign thyroid diseases. *J Clin Epidemiol* 2016; 78: 63-72.
192. Watt T, Bjorner JB, Groenvold M, et al. Development of a Short Version of the Thyroid-Related Patient-Reported Outcome ThyPRO. *Thyroid* 2015; 25: 1069-79.
193. Molewijk E. Kwaliteit van leven en tevredenheid bij mensen met een verminderde schildklierwerking. Utrecht 2016. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://vgn.info/images/PDF/enquete-Hogeschool-Utrecht.pdf>.
194. Buczek A. De consumptie van toegevoegde suikers en hypothyreoïdie. Een onderzoek naar het verband tussen de consumptie van toegevoegde suikers en aan hypothyreoïdie gerelateerde klachten onder volwassenen (18 en 65 jaar). Den Haag 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://hbo-kennisbank.nl/record/sharekit_hh/oa:surfsharekit.nl:010af2ef-3a65-4d7e-aa4c-cfff9091698a.
195. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, et al. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2017; 376: 2534-44.

196. Flinterman L, Hek K, van Dijk L, et al. Gevolgen van het tekort aan Thyrox Duotab voor patiënten. Veel patiënten ervaren klachten na gedwongen overstap. Utrecht 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/Gevolgen_tekort_Thyrox.pdf.
197. Eligar V, Taylor PN, Okosieme OE, et al. Thyroxine replacement: a clinical endocrinologist's view-point. *Ann Clin Biochem* 2016; 53: 421-33.
198. Carvalho GA, Paz-Filho G, Junior COM, et al. Management of endocrine disease: Pitfalls on the replacement therapy for primary and central hypothyroidism in adults. *Eur J Endocrinol* 2018: EJE-17-0947.
199. Biondi B and Wartofsky L. Treatment with thyroid hormone. *Endocr Rev* 2014; 35: 433-512.
200. Koulouri O, Moran C, Halsall D, et al. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013; 27: 745-62.
201. Somwaru LL, Arnold AM, Joshi N, et al. High frequency of and factors associated with thyroid hormone over-replacement and under-replacement in men and women aged 65 and over. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1342-5.
202. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract* 2012; 18: 988-1028.
203. Lips DJ, van Reisen MT, Voigt V, et al. Diagnosis and treatment of levothyroxine pseudomalabsorption. *Neth J Med* 2004; 62: 114-8.
204. Walker JN, Shillo P, Ibbotson V, et al. A thyroxine absorption test followed by weekly thyroxine administration: a method to assess non-adherence to treatment. *Eur J Endocrinol* 2013; 168: 913-7.
205. Van Wilder N, Bravenboer B, Herremans S, et al. Pseudomalabsorption of Levothyroxine: A Challenge for the Endocrinologist in the Treatment of Hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2017; 6: 52-6.
206. Dew R, King K, Okosieme OE, et al. Attitudes and perceptions of health professionals towards management of hypothyroidism in general practice: a qualitative interview study. *BMJ open* 2018; 8: e019970.
207. Mithal A, Dharmalingam M and Tewari N. Are patients with primary hypothyroidism in India receiving appropriate thyroxine replacement? An observational study. *Indian J Endocrinol Metab* 2014; 18: 83-8.
208. Crilly M. Thyroxine adherence in primary hypothyroidism. *The Lancet* 2004; 363: 1558.
209. Briesacher BA, Andrade SE, Fouayzi H, et al. Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical conditions. *Pharmacotherapy* 2008; 28: 437-43.
210. Bagattoli RM, Vaisman M, Lima JS, et al. Estudo de adesão ao tratamento do hipotiroidismo. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 2000; 44: 483-7.
211. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526-34.
212. Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, et al. Thyroxine prescription in the community: serum thyroid stimulating hormone level assays as an indicator of undertreatment or overtreatment. *Br J Gen Pract* 1993; 43: 107-9.
213. Flynn RW, Bonellie SR, Jung RT, et al. Serum thyroid-stimulating hormone concentration and morbidity from cardiovascular disease and fractures in patients on long-term thyroxine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 186-93.
214. Okosieme OE, Belludi G, Spittle K, et al. Adequacy of thyroid hormone replacement in a general population. *QJM* 2011; 104: 395-401.
215. Hannemann A, Friedrich N, Haring R, et al. Thyroid function tests in patients taking thyroid medication in Germany: Results from the population-based Study of Health in Pomerania (SHIP). *BMC Res Notes* 2010; 3: 227.
216. Solter D and Solter M. Do we treat hypothyroidism properly? A survey of 2488 patients from University Hospital Center, Zagreb, Croatia. *Ann Endocrinol (Paris)* 2013; 74: 27-9.
217. PHARMO Instituut. Het effect van de omzetting van Thyrox Duotab op de schildklierhormoonconcentratie in het bloed. Utrecht 2016. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.schildklier.nl/images/PDF/PHARMO_Rapport_-_Het_effect_van_de_omzetting_van_Thyrox_Duotab_-_Dossier_nr.848050004_-_25Okt2016_002.pdf.

218. Zorginstituut Nederland. Analyse van declaratiedata van zorgverzekeraars, verstrekt via Vektis. Diemen 2018. Geraadpleegd via.
219. Green R, Allen LH, Bjorke-Monsen AL, et al. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17040.
220. Hunt A, Harrington D and Robinson S. Vitamin B12 deficiency. *BMJ* 2014; 349: g5226.
221. Wiersinga WJ, de Rooij S and Huijmans JGM. De diagnostiek van vitamine-B12-deficiëntie herzien. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149: 2789-94.
222. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013; 368: 149-60.
223. McCaddon A. Vitamin B12 in neurology and ageing; Clinical and genetic aspects. *Biochimie* 2013; 95: 1066-76.
224. Carmel R. Anemia and aging: an overview of clinical, diagnostic and biological issues. *Blood Rev* 2001; 15: 9-18.
225. Green R and Dwyre DM. Evaluation of macrocytic anemias. *Semin Hematol* 2015; 52: 279-86.
226. Lachner C, Steinle NI and Regenold WT. The neuropsychiatry of vitamin B12 deficiency in elderly patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2012; 24: 5-15.
227. Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol* 2006; 5: 949-60.
228. Biemans E. Cobalamin status and its relation with depression, cognition and neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus using metformin. *Acta Diabetol* 2015; 52: 383-93.
229. Clarke R. Low vitamin B-12 status and risk of cognitive decline in older adults. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1384-91.
230. Doets EL. Vitamin B12 intake and status and cognitive function in elderly people. *Epidemiol Rev* 2013; 35: 2-21.
231. O'Leary F, Allman-Farinelli M and Samman S. Vitamin B12 status, cognitive decline and dementia: a systematic review of prospective cohort studies. *Br J Nutr* 2012; 108: 1948-61.
232. Vogiatzoglou A. Cognitive function in an elderly population: interaction between vitamin B12 status, depression, and apolipoprotein E ε4: the Hordaland Homocysteine Study. *Psychosom Med* 2013; 75: 20-9.
233. Lindenbaum J. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med* 1988; 318: 1720-8.
234. Devalia V, Hamilton MS and Molloy AM. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Br J Haematol* 2014; 166: 496-513.
235. Carmel R. Subclinical cobalamin deficiency. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012; 28: 151-8.
236. Carmel R and Sarrai M. Diagnosis and management of clinical and subclinical cobalamin deficiency: advances and controversies. *Curr Hematol Rep* 2006; 5: 23-33.
237. de Meijer F, Maarsingh O and Bastiaans F. Vitamine-B12-tekort zonder anemie behandelen. *Huisarts en Wetenschap* 2011; 55.
238. Carmel R. Diagnosis and management of clinical and subclinical cobalamin deficiencies: Why controversies persist in the age of sensitive metabolic testing. *Biochimie* 2013; 95: 1047-55.
239. Hvas AM, Ellegaard J and Nexø E. Increased plasma methylmalonic acid level does not predict clinical manifestations of vitamin B12 deficiency. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1534-41.
240. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Anemie (Eerste herziening). Utrecht 2014. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-anemie>.
241. Carmel R. Serum cobalamin, homocysteine, and methylmalonic acid concentrations in a multiethnic elderly population: ethnic and sex differences in cobalamin and metabolite abnormalities. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 904-10.
242. Carmel R, Sinow RM, Siegel ME, et al. Food cobalamin malabsorption occurs frequently in patients with unexplained low serum cobalamin levels. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1715-9.
243. Carmel R. Subtle and atypical cobalamin deficiency states. *Am J Hematol* 1990; 34: 108-14.
244. Nederlands Huisartsen Genootschap. LESA Laboratoriumdiagnostiek Anemie. Utrecht 2014. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.nhg.org/themas/publicaties/laboratoriumdiagnostiek-anemie-volledige-tekst>.
245. Nederlands Huisartsen Genootschap. LESA Laboratoriumdiagnostiek Delier. Utrecht 2014. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.nhg.org/themas/publicaties/laboratoriumdiagnostiek-delier-volledige-tekst>.

246. Nederlands Huisartsen Genootschap. LESA Laboratoriumdiagnostiek Psychogeriatric. Utrecht 2012. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.nhg.org/themas/publicaties/laboratorium-diagnostiek-psychogeriatric-volledige-tekst#hfd3>.
247. Nederlands Huisartsen Genootschap. Thuisarts.nl: Vitamine B12. Utrecht 2018. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.thuisarts.nl/vitamine-b12>.
248. Voedingscentrum. Vitamine B12 (cobalamine). Den Haag 2018. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/vitamine-b12.aspx>.
249. Stichting B12 Tekort. Informatie voor patiënten. Hasselt 2018. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://stichtingb12tekort.nl/informatie-voor-patienten/>.
250. Carmel R. Biomarkers of cobalamin (vitamin B-12) status in the epidemiologic setting: a critical overview of context, applications, and performance characteristics of cobalamin, methylmalonic acid, and holotranscobalamin II. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 348s-58s.
251. Savage DG, Lindenbaum J, Stabler SP, et al. Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocysteine determinations for diagnosing cobalamin and folate deficiencies. *Am J Med* 1994; 96: 239-46.
252. Voedingscentrum. Zo eet Nederland. Resultaten van de Voedselconsumptiepeiling 1997-1998. Voedingscentrum 1998.
253. Johnson MA. Vitamin B12 deficiency in African American and white octogenarians and centenarians in Georgia. *J Nutr Health Aging* 2010; 14: 339-45.
254. Zorginstituut Nederland. Analyse van declaratiegegevens van zorgaanbieders, verstrekt door de NZa. Diemen 2018. Geraadpleegd via.
255. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank: Aantal gebruikers 2012-2016 voor ATC-subgroep Bo3BA03: Hydroxocobalamine. Diemen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.gipdatabank.nl/databank#/g/oo-totaal/B_01-basis/gebr/Bo3BA03.
256. Zorginstituut Nederland. GIPdatabank: Vergoeding 2012-2016 voor ATC-subgroep Bo3BA03: Hydroxocobalamine. Diemen 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://www.gipdatabank.nl/databank#/g/oo-totaal/B_01-basis/gebr/Bo3BA03.
257. Franken P, Geutjes P, van den Ouweland J, et al. Diagnose van vitamine-B12-tekort. *Huisarts en wetenschap* 2015; 58: 530-1.
258. Dangour AD, Allen E, Clarke R, et al. Effects of vitamin B-12 supplementation on neurologic and cognitive function in older people: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2015; 102: 639-47.
259. Kwok T, Lee J, Ma RC, et al. A randomized placebo controlled trial of vitamin B12 supplementation to prevent cognitive decline in older diabetic people with borderline low serum vitamin B12. *Clin Nutr* 2017; 36: 1509-15.
260. Miles LM, Allen E, Mills K, et al. Vitamin B-12 status and neurologic function in older people: a cross-sectional analysis of baseline trial data from the Older People and Enhanced Neurological Function (OPEN) study. *Am J Clin Nutr* 2016; 104: 790-6.
261. Moore E, Mander A, Ames D, et al. Cognitive impairment and vitamin B12: a review. *Int Psychogeriatr* 2012; 24: 541-56.
262. van der Zwaluw NL, Dhonukshe-Rutten RA, van Wijngaarden JP, et al. Results of 2-year vitamin B treatment on cognitive performance: secondary data from an RCT. *Neurology* 2014; 83: 2158-66.
263. Vitamin B12 Research Group. Reactie op het nieuwe NHG-Standpunt Diagnostiek van vitamine B12-deficiënt. Rotterdam 2014. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://b12-institute.nl/reactie-op-het-nieuwe-nhg-standpunt-diagnostiek-van-vitamine-b12-deficientie/>.
264. Stichting B12 Tekort. Reactie Stichting B12 Tekort op het NHG Standpunt vitamine B12. Hasselt 2014. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://stichtingb12tekort.nl/reactie-stichting-b12-tekort-op-het-nhg-standpunt-vitamine-b12/>.
265. Muskiet F and Mathus-Vliegen L. NHG-Standpunt miskent subklinische vitamine-B12-deficiëntie. *Huisarts en wetenschap* 2015; 58: 196-7.
266. Muskiet FAJ and Mathus-Vliegen EMH. Commentaar op het 'NHG-Standpunt Diagnostiek van vitamine- B12-deficiëntie'. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2015; 40.
267. B12 Institute. Rotterdam 2018. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://b12-institute.nl/>.
268. B12 kliniek Amsterdam. Amsterdam 2018. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.b12kliniek.com/>.

269. Andres E, Fothergill H and Mecili M. Efficacy of oral cobalamin (vitamin B12) therapy. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 249-56.
270. LUMC. Anemie. Leiden 2009. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <http://www.hematologieklaapper.nl/>.
271. UMCG. Megaloblastaire anemie. Groningen 2007. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://hematologieg groningen.nl/protocollen/>.
272. Nederlandse Internisten Vereniging. NIV Kennisagenda. Utrecht 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via https://internisten.nl/sites/internisten.nl/files/2016324_Online_Mobile_Binnenwerk%20Kennis-agenda.pdf.
273. Nederlands Huisartsen Genootschap. REVERT: Terugdringen vitaminebepalingen in de huisartspraktijk. Utrecht 2017. Geraadpleegd 1 mei 2018 via <https://www.nhg.org/onderzoeken/revert-terugdringen-vitaminebepalingen-de-huisartspraktijk>.
274. Zorginstituut Nederland. Preventie bij overgewicht en obesitas: de gecombineerde leefstijlinterventie. Diemen 2009. Geraadpleegd 6 augustus 2018 via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2018/02/21/standpunt-gecombineerde-leefstijlinterventie-gli-bij-overgewicht-en-obesitas>.
275. Zorginstituut Nederland. De gecombineerde leefstijlinterventie nader bekeken. Addendum bij de duiding van het Zorginstituut van 2009. Diemen 2018. Geraadpleegd 6 augustus 2018 via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2018/02/21/standpunt-gecombineerde-leefstijlinterventie-gli-bij-overgewicht-en-obesitas>.
276. Ministerie van Volksgezondheid WeS. Kamerbrief over basispakket Zorgverzekeringswet 2019. Den Haag 2018. Geraadpleegd 6 augustus 2018 via <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2018/06/01/kamerbrief-over-basispakket-zorgverzekeringswet-2019>.
277. Marks R, Foley PA, Jolley D, et al. The effect of regular sunscreen use on vitamin D levels in an Australian population. Results of a randomized controlled trial. *Arch Dermatol* 1995; 131: 415-21.

Colofon

Dit is een uitgave van

Zorginstituut Nederland
Postbus 320
1110 AH Diemen

Afdeling

Interne Geneeskunde: Endocrien, Spijsvertering & Stofwisseling

Contact

Programmasecretariaat Zinnige Zorg zinnigezorg@zinl.nl.
www.zorginstituutnederland.nl

Volgnummer: 2018024539