



National Institute for Public Health  
and the Environment  
*Ministry of Health, Welfare and Sport*

## **'Diagnostic delay'**

RIVM Letter Report 260221005/2011  
F.L. Büchner | A.M.W. Spijkerman



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **'Diagnostic delay'**

RIVM Briefrapport 260221005/2011  
F.L. Büchner | A.M.W. Spijkerman

## Colofon

© RIVM 2011

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

F.L. Büchner  
A.M.W. Spijkerman

Contact:  
Annemieke Spijkerman  
Centrum voor Preventie en Zorgonderzoek  
[Annemieke.Spijkerman@rivm.nl](mailto:Annemieke.Spijkerman@rivm.nl)

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in het kader van Kennisvraag 2.8 Vroegtijdige onderkenning

## Rapport in het kort

### **'Diagnostic delay'**

Late onderkenning komt voor bij de ziekte van Alzheimer, COPD, artrose, depressie en hart- en vaatziekten (hartfalen). Het bevorderen van vroege onderkenning is pas aan de orde als er afdoende bewijs is dat behandeling na vroege onderkenning de prognose van deze ziekten gunstig beïnvloedt. Dit is nu alleen het geval bij rokers met niet onderkende COPD en bij mensen met depressieve klachten. Dit blijkt uit het verkennende literatuuronderzoek naar 'diagnostic delay' dat het RIVM heeft uitgevoerd in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS).

'Delay' is vermijdbare late behandeling van ziekte en kan worden veroorzaakt door een vertraging voorafgaand aan de diagnose ('diagnostic delay') en/of een vertraging tussen de diagnose en de start van behandeling ('treatment delay'). 'Delay' kan worden veroorzaakt door de patiënt, de zorgverlener en het zorgsysteem. Het terugdringen van 'diagnostic delay' is alleen zinvol bij aandoeningen wanneer 1) de ziekte vaak laat wordt gediagnosticeerd (late onderkenning), 2) vroege onderkenning leidt tot een betere prognose van de ziekte, en 3) de ziekte al in een vroeg stadium ziektespecifieke kenmerken heeft.

In dit verkennende literatuuronderzoek is gekeken in hoeverre 'diagnostic delay' aanwezig is bij chronische ziekten die in hoge mate bijdragen aan de ziektelast in Nederland. Alle ziekten die zijn bekeken veroorzaakten geen ziektespecifieke symptomen. Tevens geldt voor de meeste ziekten dat het nog onduidelijk is of de prognose na eerdere onderkenning gunstig wordt beïnvloed. Dit is wel het geval bij rokers met niet onderkende COPD en bij mensen met depressieve klachten.

Trefwoorden:

Diagnostic delay, Alzheimer, COPD, artrose, depressie, hart- en vaatziekten



## Inhoud

<b>1</b>	<b>Inleiding</b>	<b>7</b>
1.1	Vraagstelling	7
1.2	Aanpak	7
<b>2</b>	<b>Ziekte van Alzheimer</b>	<b>9</b>
2.1	Incidentie en prevalentie	10
2.2	Diagnostiek	10
2.3	Behandeling	12
2.4	Conclusie	12
<b>3</b>	<b>COPD</b>	<b>14</b>
3.1	Incidentie en prevalentie	14
3.2	Diagnostiek	15
3.3	Behandeling	15
3.4	Conclusie	16
<b>4</b>	<b>Artrose</b>	<b>17</b>
4.1	Incidentie en prevalentie	17
4.2	Diagnostiek	18
4.3	Behandeling	18
4.4	Conclusie	19
<b>5</b>	<b>Depressie</b>	<b>20</b>
5.1	Incidentie en prevalentie	21
5.2	Diagnostiek	21
5.3	Behandeling	22
5.4	Conclusie	23
<b>6</b>	<b>Hart- en vaatziekten: hartfalen</b>	<b>24</b>
6.1	Incidentie en prevalentie	25
6.2	Diagnostiek	25
6.3	Behandeling	26
6.4	Conclusie	26
<b>7</b>	<b>Conclusie en aanbevelingen</b>	<b>27</b>
	<b>Literatuur</b>	<b>29</b>
	<b>Bijlage 1: Zoekstrategie literatuur</b>	<b>33</b>
	<b>Bijlage 2: Referenten</b>	<b>36</b>



## 1 Inleiding

In 2010 heeft het RIVM een exploratief onderzoek uitgevoerd naar 'diagnostic delay' bij kanker en type 2 diabetes. De definitie van delay is daar als volgt verwoord: 'Delay' is vermijdbare late behandeling van ziekte en kan worden veroorzaakt door een vertraging voorafgaand aan de diagnose ('diagnostic delay') en/of een vertraging tussen de diagnose en de start van behandeling ('treatment delay'). 'Delay' kan worden veroorzaakt door de patiënt, de zorgverlener en het zorgsysteem. De focus van het onderzoek lag bij 'diagnostic delay'.<sup>1</sup>

Onderzoek naar 'diagnostic delay' is alleen zinvol bij aandoeningen die:

- 1) vaak laat worden gediagnosticeerd (late onderkenning)
- 2) waarbij vroegere onderkenning leidt tot een betere prognose van de ziekte
- 3) al in een vroeg stadium ziektespecifieke kenmerken vertonen

Als niet kan worden voldaan aan bovenstaande kenmerken, zijn interventies op het gebied van 'diagnostic delay' niet zinvol.<sup>1</sup>

De resultaten van het onderzoek in 2010 lieten zien dat late onderkenning van diabetes en kanker relatief vaak voorkomt.<sup>1</sup> Naar aanleiding van deze resultaten ontstond de vraag in hoeverre 'diagnostic delay' ook aanwezig is bij andere chronische ziekten die in hoge mate bijdragen aan de ziektelast in Nederland. De resultaten van het verkennende onderzoek dat is uitgevoerd om deze vraag te beantwoorden worden beschreven in dit briefrapport.

### 1.1 Vraagstelling

In hoeverre speelt 'diagnostic delay' een rol bij chronische ziekten die in hoge mate bijdragen aan de ziektelast in Nederland?

### 1.2 Aanpak

Voor dit rapport zijn vijf chronische ziekten geselecteerd die, naast kanker en type 2 diabetes, voorkomen in de top tien van de VTV2010 van ziekten die het meest bijdragen aan de ziektelast en sterfte in Nederland. Voor deze ziekten wordt in dit briefrapport onderzocht in welke mate late onderkenning een rol speelt. Het gaat hierbij om de volgende ziekten:

- Ziekte van Alzheimer (hoofdstuk 2)
- COPD (hoofdstuk 3)
- Artrose (hoofdstuk 4)
- Depressie (hoofdstuk 5)
- Hart en vaatziekten (hoofdstuk 6)

Voor deze aandoeningen gaan we na of er aanwijzingen zijn dat late onderkenning een rol speelt. Hiervoor is een verkennend literatuuronderzoek uitgevoerd (zie paragraaf 1.2.1 voor meer details). In het geval van ontbrekende literatuur over de situatie in Nederland, wordt nagegaan in hoeverre de buitenlandse bevindingen van toepassing zijn op Nederland.

Elke ziekte wordt in een apart hoofdstuk besproken. Elk hoofdstuk begint met een tekstbox waarin een korte samenvatting van de bevindingen wordt gegeven. Vervolgens komen achtereenvolgens de volgende onderwerpen aan bod:



- Algemene beschrijving van de ziekte
- Incidentie en prevalentie van de ziekte
- De diagnostische technieken die op dit moment worden gebruikt bij de ziekte en eventuele nieuwe diagnostische technieken die de ziekte mogelijk in een eerder stadium kunnen detecteren
- De huidige en eventuele nieuwe behandelmogelijkheden van de ziekte
- Een eindconclusie waarin wordt besproken of er sprake is van 'diagnostic delay' en of er mogelijkheden bekend zijn dit te verminderen

### 1.2.1 *Literatuuronderzoek*

In de literatuurdatabases PubMed, MEDLINE en PsycINFO is gezocht naar relevante literatuur. Hierbij is gebruik gemaakt van de volgende zoektermen:

- Delay
- Diagnosis
- Early diagnosis/ early detection
- Delayed diagnosis/ underdiagnosis/ missed diagnosis

Deze zoektermen zijn gecombineerd met de chronische aandoeningen zoals genoemd in paragraaf 1.2. hierboven. Een gedetailleerde beschrijving van de zoekstrategie is opgenomen in bijlage 1.

Er is gezocht naar relevante literatuur die verschenen is vanaf 2004, net zoals in het RIVM rapport van 2010 over 'Diagnostic Delay' bij kanker en diabetes. Verder zijn alleen Nederlands- en Engelstalige artikelen meegenomen.

## 2 Ziekte van Alzheimer

- Bij de ziekte van Alzheimer is sprake van late onderkenning
- Dit komt omdat de eerste symptomen van Alzheimer sterk lijken op gewone veroudering en er geen ziektespecifieke symptomen zijn in het voorstadium van de ziekte
- Er zijn technieken die de ziekte van Alzheimer kunnen opsporen in het voorstadium, maar de effectiviteit hiervan in de algemene bevolking is nog niet onderzocht
- De effecten van medicatie zijn klein en alleen onderzocht op korte termijn
- Het staat niet vast dat eerdere diagnose en medicamenteuze behandeling van de ziekte van Alzheimer samengaan met een betere prognose.
- Het bevorderen van eerdere diagnose is vanwege tekortkomingen in de medicamenteuze behandeling nog niet zinvol

Ongeveer 70% van de mensen met dementie heeft de ziekte van Alzheimer. De oorzaak van de ziekte van Alzheimer is niet duidelijk, vaak zijn meerdere factoren van belang.<sup>2-4</sup> Bekende risicofactoren zijn:<sup>5</sup>

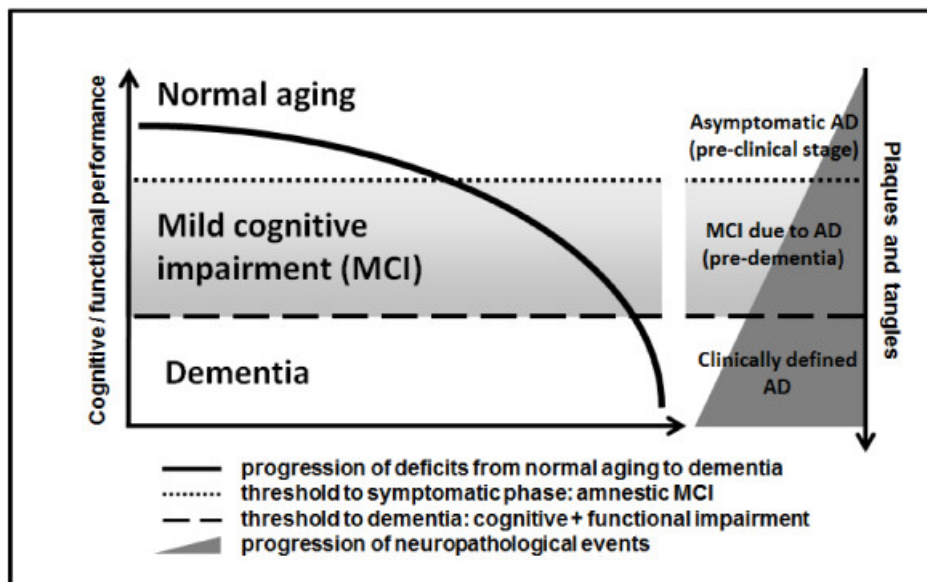
- Genetische kwetsbaarheid.<sup>2</sup>
- Leeftijd.
- Geslacht: vrouwen hebben op oudere leeftijd vaker de ziekte van Alzheimer dan mannen. Op dit moment is het onduidelijk of dit komt door het geslacht of het feit dat vrouwen ouder worden.<sup>2</sup>
- Individuele kwetsbaarheid. Men vermoedt dat de aanwezigheid van vasculaire aandoeningen zoals hoge bloeddruk, atherosclerose en diabetes type 2 de kans op dementie verhoogt. Ook roken, overmatig alcoholgebruik en overmatige vetinname worden in verband gebracht met dementie. Verder is er een relatie tussen dementie en hartritme stoornissen, bepaalde stollingsfactoren in het bloed en een verstoorde cholesterolhuishouding. Daarnaast is er het vermoeden dat weinig bewegen ook een risicofactor voor dementie is.<sup>6</sup>

Het hersenweefsel van patiënten met de ziekte van Alzheimer vertoont karakteristieke microscopische afwijkingen, zogeheten plaques en tangles. De plaques ontstaan door een teveel aan het eiwit bèta-amyloïd. Tevens treft men afwijkingen aan die duiden op een verminderd functioneren van neurotransmittersystemen<sup>2</sup>, bijvoorbeeld van de neurotransmitter acetylcholine.

Het aantal klachten bij dementie neemt in de loop van het ziekteproces toe, evenals de ernst ervan. De ziekte van Alzheimer begint meestal met een geleidelijke vermindering van het korte-termijn-geheugen, vervolgens wordt ook het langetermijngeheugen aangetast. Uiteindelijk leidt de ziekte van Alzheimer tot een verlies van zelfstandig functioneren.<sup>7</sup>

Vooral in een vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer zijn de symptomen moeilijk te onderscheiden van de achteruitgang in het geheugen die past bij normale veroudering (zie figuur 2.1). Het is voor de patiënt, diens omgeving en de arts daarom vaak moeilijk de ziekte van Alzheimer vroeg te diagnosticeren. Op basis van Amerikaans onderzoek onder Amerikaanse mannen van Japanse

herkomst, bestaat het vermoeden dat de prevalentie van niet erkende dementie ongeveer 50% van de bevolking boven de 70 jaar is.<sup>8</sup>



**Figuur 2.1:** De relatie tussen de progressie van cognitieve en functionele symptomen en de neuropathologische gebeurtenissen tijdens de overgang van asymptomatische ziekte van Alzheimer naar een milde cognitieve achteruitgang naar de klinische vorm van de ziekte van Alzheimer.[overgenomen uit Forlenza et al 2010<sup>9</sup>]

## 2.1 Incidentie en prevalentie

Op 1 januari 2007 waren er 50.500 (95%-betrouwbaarheidsinterval: 32.000 - 80.200) mensen met dementie (puntprevalentie) in Nederland. Dit waren 1,9 per 1.000 mannen en 4,3 per 1.000 vrouwen. In 2007 kwamen er ongeveer 19.100 nieuwe patiënten met dementie bij (incidentie). Dit brengt het totale aantal mensen met gediagnosticeerde dementie op 69.500 (95%-betrouwbaarheidsinterval: 50.900 - 99.100) in 2007 (jaarprevalentie).<sup>10</sup>

In 2007 overleden 7.271 personen (1.974 mannen en 5.297 vrouwen) met dementie als primaire doodsoorzaak (24,4 per 100.000 mannen en 64,0 per 100.000 vrouwen).<sup>10</sup>

Vanwege de verouderende samenleving wordt verwacht dat de incidentie en prevalentie van dementie sterk zal stijgen.

## 2.2 Diagnostiek

Er zijn in Nederland twee richtlijnen voor de diagnostiek van dementie ontwikkeld: de Multidisciplinaire richtlijn 'Diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie'<sup>11</sup> en de Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)-Standaard 'Dementie'.<sup>12</sup>

Allereerst wordt bij de huisarts bij het vermoeden van dementie een anamnese en heteroanamnese (gesprek met een naast familielid) uitgevoerd. Dit wordt gevolgd door een algemeen lichamelijk onderzoek en een psychiatrisch en neurologisch onderzoek. Verder wordt standaard bloedonderzoek (hemoglobine, hematocriet, het gemiddelde volume van rode bloedcellen in bloed (MCV), bezinkingssnelheid van de rode bloedcellen in het plasma (BSE), glucose,

thyroïdstimulerend hormoon (TSH) en creatinine) verricht met als doel de oorzaak van de dementie aan te tonen dan wel co-morbiditeit op te sporen. Aanvullend onderzoek bestaat uit neuropsychologisch onderzoek uitgevoerd door een klinisch neuropsycholoog. Dit onderzoek bestaat uit anamnese, heteroanamnese, afname van (neuro)psychologische tests en gedragsobservaties, gericht op cognitieve klachten en gedragsveranderingen. Met (neuro) psychologische tests kunnen de cognitieve vaardigheden en andere persoonlijkheidskenmerken objectief en kwantitatief worden gemeten.<sup>11</sup>

Bij patiënten jonger dan 65 jaar wordt aanvullend beeldvormend onderzoek aanbevolen. Beeldvormend onderzoek wordt ook aanbevolen wanneer verdere diagnostische zekerheid gewenst is. Ook EEG (electro-encephalografie) wordt aanbevolen bij twijfel over de diagnose.<sup>11</sup>

In westerse landen wordt voor het opsporen van cognitieve stoornissen veel gebruikgemaakt van een korte screeningstest zoals de Mini-Mental State Examination (MMSE). De MMSE bevat twintig items en de te behalen score varieert van nul tot dertig punten, waarbij een hogere score staat voor een beter cognitief functioneren. Via deze vragenlijst worden 'mogelijke gevallen' opgespoord (afkappunt >24<sup>5</sup>). Er worden bij het gebruik van deze korte screeningstest ziektegevallen gemist. Mede daarom zijn, als aanvulling op de MMSE, alternatieven ontwikkeld zoals de Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE), waarbij het cognitieve functioneren door een informant (familieid, vriend) wordt beoordeeld.<sup>13</sup>

### 2.2.1 *Ontwikkelingen in diagnostiek*

De laatste jaren is de kennis over de moleculaire en cellulaire veranderingen bij de ziekte van Alzheimer enorm gegroeid. Biologische veranderingen veroorzaakt door de ziekte zijn aanwezig ver voor de fysieke en klinische openbaring van de ziekte van Alzheimer.<sup>9, 14</sup> Kennis van deze vroege veranderingen biedt nieuwe mogelijkheden voor diagnose en behandeling.<sup>8</sup> Er zijn verschillende ontwikkelingen om de ziekte van Alzheimer al in een zeer vroeg stadium te diagnosticeren, zelfs bij mensen die op dat moment nog milde of zelfs geen symptomen vertonen.<sup>9</sup> Deze technieken zijn echter alleen nog onderzocht in hoog risico populaties en de bruikbaarheid van deze technieken in de algemene bevolking en in de huisartsenpraktijk is nog onbekend.

'Neuroimaging' is het direct of indirect weergeven van de hersenstructuur en diens functies. 'Neuroimaging' droeg al bij tot een nauwkeurige diagnose van dementie. Nu is het echter ook mogelijk om metabole veranderingen bij de ziekte van Alzheimer, zelfs in een zeer vroeg stadium van de ziekte, op te sporen met '<sup>18</sup>F-labeled 2-fluoro-2-deoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET)'. In een kleine internationale studie heeft FDG-PET een sensitiviteit van 94% en een specificiteit van 73%.<sup>15</sup> In een modelleer studie van de diagnostiek en behandeling van de ziekte van Alzheimer is berekend dat een verhoging van de nauwkeurigheid van de diagnose van de ziekte van Alzheimer door het gebruik van FDG-PET zou kunnen leiden tot een verlaging van 62% in vermijdbare maanden in een verpleeghuis en een verlaging van 48% in onnodig medicijn gebruik door incorrecte diagnose.<sup>16</sup> Om deze schattingen ligt een grote marge van onzekerheid omdat de studie gebaseerd is op kleine aantallen patiënten.

Daarnaast zijn er ontwikkelingen op het gebied van biomerkers gemeten in liquor cerebrospinalis (LCS), het ruggenmergvocht.<sup>9</sup> Pathologische verandering

in de hersenen zijn vaak terug te zien in de LCS. LCS concentraties van A $\beta$  peptide (A $\beta_{42}$ ), totaal Tau (T-Tau) en phosphorylated Tau (P-Tau) laten de meest consistente resultaten zien. Patiënten met de ziekte van Alzheimer hebben over het algemeen een lage concentratie van A $\beta_{42}$  en hoge concentraties van T-Tau en P-Tau.<sup>9</sup> Op dit moment is voor LCS onderzoek geen plaats in de standaarddiagnostiek bij dementie. Wel wordt onderkend dat de combinatie van A $\beta_{42}$ , T-Tau en P-Tau een hoge sensitiviteit en een redelijke specificiteit kent om de ziekte van Alzheimer te onderscheiden van andere typen dementie. Echter er is nog weinig onderzoek verricht in de gewone klinische setting, alleen in een gespecialiseerde setting. Hierdoor is de betrouwbaarheid van het onderzoek in de dagelijkse praktijk nog onbekend. Ook de aanvullende waarde boven de al gebruikelijk onderzoeken moet worden onderzocht. LCS kan wel worden overwogen bij sterke twijfel over de diagnose van de ziekte van Alzheimer en bij jonge patiënten met dementie.<sup>11</sup> Onderzoek naar deze nieuwe diagnostische technieken vindt in Nederland onder andere plaats in samenwerkingsverbanden als LeARN (Leiden-Alzheimer Research Nederland) binnen het Center for Translational Molecular Medicine (CTMM).

### 2.3 Behandeling

In de CBO-richtlijn wordt benadrukt dat een eventuele medicamenteuze behandeling altijd vooraf moet worden gegaan door niet-medicamenteuze vormen van zorg. Voorbeelden daarvan zijn het aanbieden van structuur, en psycho-educatie en praktische ondersteuning van de mantelzorger en de patiënt.<sup>11</sup> De inhoud en het effect van de psychosociale interventies worden in de richtlijn niet nader uitgewerkt. Ook in dit rapport ligt de focus op de effecten van medicijnen op de prognose van Alzheimer patiënten. Echter, het is mogelijk dat niet-medicamenteuze behandeling een positieve invloed heeft op de kwaliteit van leven van de patiënt, zijn omgeving en verzorgers. In hoeverre (vroeg)tijdige onderkenning van Alzheimer kan bijdragen aan de kwaliteit van leven van deze mensen en hun omgeving is een relevante vraag die buiten de reikwijdte van dit briefrapport ligt.

Bij de ziekte van Alzheimer is de functionaliteit van de neurotransmitter acetylcholine in de hersenen aangetast. Er zijn momenteel twee medicijnen geregistreerd voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer: cholinesteraseremmers (Rivastigmine en galantamine) en memantine. De effecten van deze middelen zijn alleen op relatief korte termijn onderzocht (maximale onderzoeksduur van 6 maanden) en zijn bescheiden.<sup>17</sup> De lange termijn effecten zijn nog niet onderzocht. Bovendien zijn de bijwerkingen aanzienlijk (onder andere misselijkheid, overgeven), vooral van Rivastigmine.<sup>11, 18, 19</sup> Daarom dient na de start van een eventuele behandeling met deze medicijnen regelmatig overwogen te worden of de behandeling niet beter gestopt kan worden. In de praktijk worden dergelijke middelen wel op steeds grotere schaal voorgeschreven.<sup>18</sup>

Er zijn verschillende trials naar nieuwe medicijnen bij de ziekte van Alzheimer gaande. Deze medicijnen richten zich hoofdzakelijk op neurotransmittersystemen.<sup>20</sup>

### 2.4 Conclusie

De ziekte van Alzheimer wordt gekenmerkt door een relatief lange beginfase waarin er nog geen of slechts milde klachten aanwezig zijn. In principe kan de ziekte in dit vroege stadium worden opgespoord met nieuwe technieken, zoals neuroimaging. Deze technieken kunnen nauwkeuriger de ziekte van Alzheimer

onderscheiden van normale veroudering. De bruikbaarheid van deze technieken in een eerder stadium en in de algemene bevolking moet echter verder worden onderzocht.

Er is bij de ziekte van Alzheimer sprake van late onderkenning. Echter, voordat vroege erkenning met behulp van beeldvormende technieken toegepast kan worden is er meer bewijs nodig voor de effectiviteit en lange termijn effecten van huidige en/of nieuwe medicijnen voor de ziekte van Alzheimer.

### 3 COPD

- Er is sprake van late onderkenning bij COPD
- De late onderkenning komt doordat COPD geen specifieke symptomen geeft waardoor herkenning door patiënt en hulpverlener moeilijk is
- Belangrijkste behandeling bij COPD is stoppen met roken
- Behandeling met medicijnen verlicht de symptomen van COPD, maar er is geen bewijs dat deze de prognose gunstig beïnvloeden
- Het bevorderen van eerdere diagnose van COPD bij rokers is zinvol, omdat de progressie van COPD kan worden vertraagd door te stoppen met roken.

COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease of chronisch obstructieve longziekte) is een chronische vernauwing van de luchtwegen die de ademhaling beperkt. COPD kenmerkt zich door klachten van kortademigheid, hoesten en/of opgeven van slijm. Uiteindelijk is de luchtwegvernauwing permanent aanwezig en grotendeels onomkeerbaar. COPD omvat chronische bronchitis en emfyseem. Chronische bronchitis is een chronische ontsteking van het slijmvlies door langdurige blootstelling aan bepaalde prikkelende stoffen. Bij emfyseem is sprake van rek uit de longen en verlies van longweefsel.<sup>21</sup> Roken is de belangrijkste risicofactor voor COPD en de belangrijkste preventieve interventie is stoppen met roken.

In de beginfase van COPD is er vooral sprake van aanhoudend hoesten, een toename van slijmvorming en regelmatige luchtweginfecties. Deze symptomen zijn niet specifiek voor COPD, waardoor het moeilijk is om de juiste diagnose te stellen. In de loop van de tijd neemt de luchtwegvernauwing langzaam toe. De structuur van de longen raakt beschadigd en de inhoud van de longen neemt af. Bij ernstig COPD kan hierdoor de longfunctie met meer dan de helft verminderen.<sup>21</sup> Een afname van de kracht van de ademhalingspijpen draagt verder bij aan verminderende longfunctie.

Er zijn aanwijzingen dat bij een (groot) deel van de mensen met COPD de diagnose niet of laat wordt gesteld.<sup>22-25</sup> Dit ligt deels aan de patiënt die went aan de langzame achteruitgang van longfunctie en aan het feit dat klachten moeilijk te onderscheiden zijn van andere aandoeningen. Uit een Nederlandse studie blijkt dat ongeveer driekwart van de mensen met symptomen en klachten van COPD of astma, de huisarts niet consulteren om hun klachten te laten onderzoeken.<sup>26</sup> Een ander deel wordt verklaard doordat artsen de specifieke symptomen niet herkennen als COPD symptomen.

#### 3.1 Incidentie en prevalentie

Op 1 januari 2007 waren er 276.100 (95%-betrouwbaarheidsinterval: 199.000-381.600) mensen met COPD (puntprevalentie). Dit waren 18,3 per 1.000 mannen en 15,5 per 1.000 vrouwen. In 2007 kwamen er ongeveer 47.600 nieuwe patiënten met COPD bij (incidentie). Dit brengt het totale aantal mensen met gediagnosticeerde COPD op 323.600 (95%-betrouwbaarheidsinterval: 247.900 - 430.200) in 2007 (jaarprevalentie).<sup>10</sup>

In 2007 overleden 6.353 personen (3.679 mannen en 2.674 vrouwen) met COPD als primaire doodsoorzaak (45,4 per 100.000 mannen en 32,3 per 100.000 vrouwen).<sup>10</sup>

Er is een stijgende trend in de prevalentie van COPD. Deze trend is sterker voor vrouwen dan voor mannen. Verder komt COPD vaker voor bij mensen uit een lagere sociaal economische klasse.<sup>27</sup>

### 3.2 Diagnostiek

COPD wordt gedefinieerd aan de hand van de GOLD (Global Obstructive Lung Disease) criteria. Deze criteria zijn gebaseerd op longfunctiemetingen met behulp van spirometrie.<sup>23, 28</sup>

De huisarts of longarts stelt de diagnose COPD allereerst op basis van de anamnese (rookgewoonten en klachten over hoesten, slijm opgeven, kortademigheid in rust en hyperreactiviteit). Het lichamelijk onderzoek bestaat uit bekloppen en beluisteren van de longen. Als aanvullend onderzoek wordt de longfunctie gemeten met een piekstroommeter of spirometer. Onderzoek van het slijm kan ontsteking van de longen opsporen. Ten slotte kunnen er nog allergietesten worden verricht zodat stoffen die hyperreactiviteit kunnen worden vermeden.<sup>21</sup>

In verschillende Europese landen zijn er screeningsinitiatieven voor COPD. In Polen is een onderzoek uitgevoerd naar screening bij de hoog-risico groep (rokers, ouder dan 40 jaar). Gratis spirometrie onder de hoog-risico groep is nu landelijk beschikbaar in Polen. Ook in Finland is een soortgelijk programma.<sup>22</sup> Beide programma's vonden late onderkenning van COPD. Gegevens over het effect (zoals stoppen met roken) van de programma's op de prognose van de deelnemende patiënten ontbreken nog. In Nederland voert het Astma Fonds op dit moment een publiekscampagne om mensen te wijzen op een mogelijke diagnose van COPD en biedt een risicotest aan op hun website.<sup>29</sup>

### 3.3 Behandeling

Prioriteit van de behandeling van patiënten met COPD ligt bij het stoppen met roken. Stoppen met roken verbetert de prognose van COPD patiënten in alle stadia van de ziekte.<sup>23, 30, 31</sup> Stoppen met roken verbetert de ademhalingsklachten, bronchiale hypergevoeligheid en voorkomt de versnelde achteruitgang in longfunctie.<sup>31</sup> Een recente meta-analyse heeft de kosteneffectiviteit vergeleken tussen verschillende interventies om COPD patiënten te helpen bij het stoppen met roken. Intensieve begeleiding met en zonder medicijnen was effectiever dan standaard zorg en leverde lage kosten per gewonnen QALY (voor kwaliteit van leven gecorrigeerde gewonnen levensjaren) op.<sup>32</sup>

De behandeling van COPD-patiënten is daarnaast primair gericht op het zo veel mogelijk voorkómen van perioden met klachten en het verminderen van de ernst van de klachten die tóch ontstaan. Herstel van de normale longfunctie is niet mogelijk.

Afhankelijk van de klachten en de onderliggende mechanismen, moet een COPD-patiënt medicijnen gebruiken. De belangrijkste zijn luchtwegverwijders en ontstekingsremmers. Luchtwegverwijders zorgen dat de luchtwegen ruimer worden. Ontstekingsremmers beschermen de luchtwegen tegen een nieuwe ontsteking en bestrijden de ontstekingen die er al zijn. In de praktijk werkt men vaak met een combinatie van meer medicamenten.<sup>21</sup> Er zijn tot op heden geen medicamenteuze interventies waarvan bewezen is dat ze de langere termijn prognose van COPD positief beïnvloeden.<sup>23</sup>



### **3.4 Conclusie**

Patiënten met COPD gaan vaak pas laat met hun a-specifieke klachten naar de huisarts, waardoor de diagnose COPD regelmatig laat wordt gesteld.

De belangrijkste interventie voor COPD patiënten is stoppen met roken. De diagnose COPD zou voor patiënten een extra stimulans kunnen zijn om te stoppen met roken. Eerdere onderkenning is aan te raden aangezien eerder stoppen met roken daadwerkelijk leidt tot een gunstiger ziekteverloop.

## 4 Artrose

- Bij artrose is waarschijnlijk sprake van late onderkenning
- De symptomen van pijn en gewrichtsbepierking zijn niet specifiek voor artrose en komen niet altijd overeen met afwijkingen op röntgenfoto's
- Er is op dit moment geen behandeling voorhanden die de prognose van artrose gunstig beïnvloedt, alleen behandeling ter verlichting van de symptomen is mogelijk
- Voordat eerdere onderkenning van artrose bevorderd wordt, is meer bewijs voor effectiviteit van (oefen)therapie of andere behandelingen noodzakelijk

Artrose of gewrichtsslijtage is een van de meest voorkomende gewrichtsaandoeningen van het bewegingsapparaat en komt vooral voor bij ouderen en vrouwen. De belangrijkste, objectief waarneembare kenmerken zijn structuurverandering en verlies van kraakbeen en reactieve botwoekeringen (osteofyten) in het gewricht. Dit leidt tot verlies van de normale verhoudingen in het gewricht, met als gevolg (pijn)klachten, ochtend- en startstijfheid en beperkingen in het bewegen. Artrose wordt ingedeeld naar het gewricht dat is aangedaan (knie, heup, overig) en het aantal gewrichten dat is aangedaan (gelokaliseerd of gegeneraliseerd).<sup>21</sup> Met het voortschrijden van de artrose treedt meer kraakbeenverlies op.

Artrose is vaak goed zichtbaar op een röntgenfoto. Toch is de samenhang tussen radiologische afwijkingen en pijn, stijfheid, lichamelijke afwijkingen en bewegingsbeperkingen niet groot. Zo kunnen er symptomen van artrose zijn zonder radiologische verschijnselen, hoeft er bij radiologische verschijnselen niet altijd pijn te zijn, en hoeven er bij lichamelijke afwijkingen niet altijd radiologische afwijkingen of beperkingen in het bewegen te zijn. Wel is de kans op pijn bij ernstige radiologische afwijkingen groter, en is de kans op bewegingsbeperkingen bij pijn groter.<sup>21</sup>

Het dagelijks functioneren wordt door artrose aanzienlijk beïnvloed. De patiënt kan afhankelijk worden van zijn omgeving en van gezondheidszorgvoorzieningen. De mate waarin de patiënt klachten en beperkingen heeft, hangt vaak samen met de leeftijd, locatie van het aangedane gewricht, (radiologische) ernst, aanwezige co-morbiditeit (combinatie van ziekten), pijn, ongunstige psychosociale factoren, depressie, spierzwakte, slechte algehele conditie, overgewicht, gebrek aan beweging, lage inschatting van eigen mogelijkheden ('self-efficacy'), lage sociaaleconomische status en combinaties daarvan.<sup>33</sup>

### 4.1 Incidentie en prevalentie

Op 1 januari 2007 hadden naar schatting 240.000 mannen (95%-betrouwbaarheidsinterval: 157.000 - 362.000) en 417.000 vrouwen (95%-betrouwbaarheidsinterval: 283.000 - 597.000) artrose. Dit komt overeen met 29,7 per 1.000 mannen en 50,4 per 1.000 vrouwen. Alle soorten (heupartrose, knieartrose en overige perifere artrose) komen vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. Knieartrose komt het vaakst voor.<sup>10</sup>

Het aantal nieuwe patiënten met artrose in 2007 wordt geschat op 35.100 mannen (95%-betrouwbaarheidsinterval: 28.200 - 43.600) en 70.000 vrouwen

(95%-betrouwbaarheidsinterval: 57.000 - 86.000). Dit komt overeen met 4,3 per 1.000 mannen en 8,4 per 1.000 vrouwen.<sup>10</sup>

Deze gegevens zijn afkomstig uit huisartsenregistraties. Echter niet alle gevallen van artrose zijn bekend bij de huisarts. Hierdoor is de incidentie en prevalentie van artrose in de samenleving waarschijnlijk hoger.<sup>21</sup> Vanwege de vergrijzing van de populatie wordt een stijging in de incidentie van artrose verwacht.<sup>34</sup>

## 4.2 Diagnostiek

In Nederland bestaan geen uniforme en algemeen geaccepteerde criteria voor het stellen van de diagnose artrose.<sup>35</sup>

De diagnose artrose wordt meestal gesteld op basis van de anamnese, lichamelijk onderzoek en eventueel röntgen- en bloedonderzoek. Bij de anamnese vraagt de arts vooral naar aspecten van pijn en stijfheid. Bij het lichamelijk onderzoek wordt gelet op pijn en beperkingen bij het bewegen van de gewrichten, de lokalisatie van de aangedane gewrichten, zwellingen van de gewrichten en de weke delen en drukpijn.<sup>21</sup>

Röntgenonderzoek toont in een vroeg stadium nog geen afwijkingen aan, maar in latere stadia zijn wel karakteristieke afwijkingen te zien. De röntgenfoto geeft de mate van kraakbeenverlies weer. Dit is samen met reactieve botwoekeringen het belangrijkste objectief waarneembare kenmerk bij de indeling in stadia. Met het voortschrijden van de artrose treedt meer kraakbeenverlies op. Bloedonderzoek laat over het algemeen geen afwijkingen zien. Het wordt vooral uitgevoerd om uit te sluiten dat er sprake is van reumatoïde artritis.

Op basis van een röntgenfoto kan een zogenoemde Kellgren-score toegekend worden. Deze score loopt van 1 (geen radiologisch aantoonbare artrose) tot 4. Een Kellgren-score van 2 of meer betekent de aanwezigheid van reactieve botwoekeringen met mogelijk kraakbeenverlies. Bij graad 3 is er duidelijk kraakbeenverlies en bij graad 4 zijn de botuiteinden vervormd en is het kraakbeen bijna verdwenen. Graad 2 van de Kellgren-score gaat niet altijd over in graad 3 of graad 4, wat betekent dat niet alle artrosepatiënten met een Kellgren score 2 een progressie naar meer ernstige artrose kennen.

### 4.2.1 Ontwikkelingen in diagnostiek

Er wordt gezocht naar goede biomerkers die kunnen worden gemeten in het bloed of de urine. Momenteel wordt onderzoek gedaan naar de voorspellende waarde van het CTx-II (crosslinked C-telopeptide) en COMP-gehalte (cartilage oligomeric matrix protein) als prognostische markers voor incidentie en progressie van artrose. Als MRI of biomerkers vaker toegepast gaan worden, kan het zijn dat artrose in een eerder stadium wordt opgespoord.<sup>21</sup> Voorwaarde is dat deze testen adequate betere diagnostische eigenschappen blijken te hebben.

## 4.3 Behandeling

Er bestaat voor artrose geen behandeling die tot volledige genezing leidt. Bestrijding van symptomen gebeurt door interventies gericht op 'zelfmanagement', het verstrekken van adviezen over het vermijden van overmatige gewrichtsbelasting, het geven van pijnstillers, het geven van injecties met corticosteroïden in het gewricht en fysio- of oefentherapie.

Oefentherapie is een veel toegepaste interventie bij artrose van de heup of knie. Het gaat daarbij om oefeningen gericht op verbetering van de spierkracht, het aerobe vermogen, de beweeglijkheid van de gewrichten en het trainen van het lopen en dagelijkse activiteiten.<sup>34</sup> Oefentherapie bij artrose van de knie geeft kleine verbeteringen van pijn, spiersterkte en beperkingen in het functioneren.<sup>34, 36, 37</sup> Uit een recente meta-analyse van vijf kleine studies naar de effecten van oefentherapie op artrose van de heup, blijkt dat meer kwalitatief goede studies nodig zijn voordat een uitspraak over de effectiviteit kan worden gedaan.<sup>34, 38</sup>

In een gevorderd stadium van artrose is een gewrichtsvervangende operatie mogelijk. Hiertoe wordt sneller dan voorheen overgegaan, zeker als de pijn ernstig is en de patiënt de operatie aankan. Een dergelijke operatie kan gepaard gaan met complicaties en de prothese kan los gaan zitten. Geopereerde patiënten zijn in belangrijke mate pijnvrij en hebben een verbeterde gewrichtsfunctie.<sup>21</sup>

#### 4.3.1 *Ontwikkelingen in behandeling*

Twee nieuwe behandelingen kunnen de gezondheidstoestand van de artrosepatiënt in de toekomst mogelijk verbeteren, namelijk implantatie van kraakbeen bij kraakbeendefecten en ontwikkeling van 'chondroprotectiva', stoffen die mogelijk de afbraak van kraakbeen remmen of het herstel ervan bevorderen. Studies naar de effectiviteit van de chondroprotectiva glucosamine en chondroïtinesulfaat zijn gaande.<sup>21</sup>

#### 4.4 **Conclusie**

De diagnose en behandeling van artrose is uitsluitend gericht op het verlichten van de klachten van de patiënten. Het terugdringen van late onderkenning is weinig zinvol omdat de prognose niet gunstig beïnvloed kan worden door behandeling.

## 5 Depressie

- Er is in beperkte mate sprake van late onderkenning bij depressie
- Vroege onderkenning van depressieve klachten kan de kans het ontstaan van depressie verkleinen
- Er zijn preventieve interventies die de kans op de ontwikkeling van een depressie verkleinen
- Een deel van de patiënten met depressie of depressieve klachten heeft geen behoefte aan behandeling
- Late onderkenning van bipolaire stoornis komt regelmatig voor doordat de patiënt eerst gediagnosticeerd wordt met een depressie.
- Door late onderkenning van bipolaire stoornis wordt niet direct gestart met de juiste behandeling.

Depressie en dysthymie zijn stemmingsstoornissen. De belangrijkste symptomen zijn een aanhoudende neerslachtige stemming en een ernstig verlies van interesse in bijna alle dagelijkse activiteiten. Dysthymie en depressie zijn zeer nauw verwant. Dysthymie wordt beschouwd als een minder ernstige stemmingsstoornis dan depressie, maar kan door het chronische verloop ook ernstige gevolgen hebben. Wanneer mensen met een dysthymie tijdelijk ook aan een depressieve stoornis lijden, spreekt men wel van een 'dubbele depressie'.<sup>21</sup> Bipolaire stoornis is een vorm van depressie, waarbij de patiënt last heeft van stemmingswisselingen. De patiënt is wisselend heel erg uitgelaten (manie) en het andere moment heel erg neerslachtig (depressie). De bipolaire stoornis wordt ook wel manisch-depressieve stoornis genoemd.<sup>39</sup>

Een periode waarin iemand voldoet aan de criteria voor een depressieve stoornis (klinische depressie) zoals gedefinieerd in de DSM-4 (Diagnostic and statistical manual of mental disorders) wordt wel een 'depressieve episode' genoemd. Een depressieve episode duurt, ook zonder behandeling, gemiddeld acht maanden, maar de duur kan sterk variëren. De kans op terugval is groot: bij 40% van de mensen met depressie keert de stoornis binnen twee jaar terug. Patiënten met depressie die in een ziekenhuis zijn opgenomen, hebben over het algemeen ernstigere symptomen, grotere beperkingen in functioneren en meer kans op bijkomende ziekten dan andere mensen met een depressieve stoornis.<sup>40</sup>

Mensen met depressie zijn vaak ernstig beperkt in hun sociaal en maatschappelijk functioneren. Vooral de vitaliteit, het sociaal functioneren, het rolfunctioneren en de geestelijke gezondheid zijn ernstig aangetast.<sup>41, 42</sup>

Als lichte, depressieve klachten vroegtijdig worden opgemerkt is de kans aanwezig dat de klachten zich niet ontwikkelen tot een klinische (echte) depressie.<sup>39, 43</sup> Naast het hebben van depressieve klachten kunnen ook andere factoren het risico op het krijgen van een depressie verhogen (zoals persoonskenmerken en het ontbreken van sociale steun). De preventie van depressie was één van de speerpunten van de preventienota uit 2006 en blijft dit in de nota uit 2011.<sup>44</sup>

Depressieve klachten zijn een voorspeller voor het ontwikkelen van een depressieve stoornis en daarom een belangrijk aangrijpingspunt voor

preventieve interventies.<sup>45,69</sup> Tijdige erkenning van de aanwezigheid van depressieve klachten is daarom van belang. Recent onderzoek van het Trimbos instituut wijst uit dat meer dan de helft van de mensen met een depressieve stoornis binnen een jaar hulp zoekt, dat kan zijn bij de huisarts of bij meer specialistische zorgverleners.<sup>67</sup> Er lijkt sprake van enige mate van late onderkenning van depressieve klachten.

Vorig jaar heeft het RIVM een rapport uitgebracht waarin onder andere de kosteneffectiviteit van depressiepreventie is onderzocht.<sup>46</sup> De leeflijn Depressiepreventie die wordt beschreven in dit rapport is in 2007 door het Trimbos instituut opgesteld. De leeflijn Depressiepreventie bestaat uit veertig interventies voor mensen zonder klachten en voor mensen met depressieklachten zonder dat er sprake is van een depressieve stoornis. Twee van de veertig interventies zijn effectief in het voorkomen van een depressie, namelijk 'Grip op je dip' voor jongeren en 'In de put, uit de put' voor volwassenen. Acht van de veertig interventies leiden tot een vermindering van depressieklachten, het is echter van deze interventies niet bekend of ze het ontstaan van een depressieve stoornis voorkomen. Twaalf interventies hebben een positief effect op een determinant (oorzaken) van depressie, zoals een betere moeder-kind hechting. Twee interventies droegen niet bij tot depressiepreventie. Van zestien interventies is het effect niet bekend vanwege ontoereikend studiedesign of afwezigheid van een evaluatie.<sup>46</sup> 'Mentaal Vitaal' (2009) is één van de programma's van het Trimbos instituut om onder andere depressieve klachten te helpen voorkomen. Mentaal Vitaal wil depressie voorkomen, zowel eerste klachten als een terugval, door mensen mentaal fit te houden, en zo hun weerbaarheid te vergroten.<sup>68</sup>

## 5.1 Incidentie en prevalentie

In 2007 leed naar schatting 6,2% van de inwoners van Nederland van 18 tot 65 jaar aan een stemmingsstoornis (jaarprevalentie). In totaal waren dat ongeveer 642.800 mensen, van wie 545.100 een klinische depressie hadden en 92.300 dysthymie. Ongeveer 82.000 mensen voldeden in het voorafgaande jaar aan beide diagnoses. De prevalentie van bipolaire stoornis is ongeveer 87.400.

Daarnaast is er ook een groep mensen die wel depressieve klachten heeft, maar nog niet lijdt aan een klinische depressie (subklinische depressie). In de leeftijdsgroep van 18 tot 65 jaar gaat het om ongeveer 700.000 personen en bij de groep 65-84 jaar om ongeveer 600.000 mensen. Deze groep loopt een groot risico om een echte depressie te krijgen.<sup>39, 47</sup>

Al deze cijfers zijn afkomstig uit de NEMESIS-2 studie, een studie naar psychische stoornissen op bevolkingsniveau.<sup>48</sup>

## 5.2 Diagnostiek

Iemand heeft een depressieve stoornis wanneer hij of zij gedurende tenminste twee weken last heeft van tenminste vijf van de negen onderstaande symptomen. Van de twee kernsymptomen moet er minstens één aanwezig zijn:<sup>21</sup>

- Een zeer neerslachtige stemming gedurende het grootste deel van de dag, bijna elke dag.
- Een ernstig verlies van interesse in alle of bijna alle activiteiten gedurende het grootste deel van de dag, bijna elke dag.

Daarnaast dienen nog minimaal drie of vier overige symptomen aanwezig te zijn:

- Eetproblemen (heel veel of juist heel weinig eten) en veranderingen in het gewicht.
- Slaapproblemen.
- Geagiteerd en rusteloos zijn of juist geremd.
- Vermoeidheid en verlies van energie.
- Gevoelens van waardeloosheid of overmatige schuld.
- Concentratieproblemen, vertraagd denken en besluiteloosheid.
- Terugkerende gedachten aan dood of zelfdoding.

Er is sprake van een subklinische depressie als er twee tot vier symptomen van de depressie aanwezig zijn die gezamenlijk niet beantwoorden aan de diagnostische criteria van een klinische depressie. Voor preventiemaatregelen is subklinische depressie een belangrijk aanknopingspunt.

Het belangrijkste kenmerk van dysthymie is een chronisch depressieve stemming die het grootste deel van de dag aanwezig is, op meer dagen wel dan niet, gedurende tenminste twee jaar.<sup>21</sup>

Er zijn verschillende studies naar late onderkenning van een bipolaire stoornis bij patiënten met een depressie. Hierdoor krijgen deze patiënten niet van het begin af aan de juiste behandeling.<sup>49-52</sup> Het is van belang om na een diagnose van depressie het verloop van de ziekte te monitoren om de eventuele aanwezigheid van een bipolaire stoornis uit te sluiten.

### 5.3 Behandeling

In de Multidisciplinaire Richtlijn Depressie worden drie vormen van behandeling van depressie beschreven: eerste-stap interventie, psychologische interventies en behandeling met medicijnen (farmacotherapie). Eerste-stap interventies worden gegeven aan patiënten met een eerste lichte depressie. De psychologische interventies die de voorkeur genieten bij de behandeling van depressie zijn probleemoplossende therapie en kortdurende behandeling. Wanneer bovengenoemde interventies onvoldoende helpen of er sprake is van een matig tot ernstige depressie worden vaak de volgende psychologische interventies toegepast:<sup>39</sup>

- Cognitieve gedragstherapie/cognitieve therapie/gedragstherapie (CGT)
- Interpersoonlijke therapie (ITP)
- Kortdurende psychodynamische therapie (KPT)

Verder zijn er verschillende medicijnen die bewezen effectief zijn bij de behandeling van depressie:<sup>39</sup>

- Specifieke serotonine heropnameremmers (SSRI's)
- Tricyclische antidepressiva (TCA's)
- Selectieve serotonine en noradrenaline heropnameremmers (SNRI's)
- Mirtazapine
- Bupropion

Welke medicijn de voorkeur heeft is onder andere afhankelijk van de ernst en duur van de depressie.

Drie vormen van psychotherapie, te weten: cognitieve gedragstherapie, interpersoonlijke en sociaalritmeth therapie, zijn bewezen effectief in de behandeling van bipolaire stoornis. Deze behandelingen vinden altijd plaats naast behandeling met medicijnen. Lithium, antidepressiva, antipsychotica en valproïnezuur zijn veel voorgeschreven medicijnen voor de behandeling van een bipolaire stoornis.

In de 'Netherlands Study of Depression and Anxiety' (NESDA) is gevonden dat 25,3% van de onbehandelde patiënten met een angst- of depressieve stoornis zichzelf als mentaal gezond ziet. 25,6% had geen behoefte aan zorg of behandeling. In totaal wilde 49% van de deelnemers met een stoornis behandeling, maar had deze niet ontvangen. Dit kwam vooral voor bij patiënten uit etnische minderheden of zonder sociaal vangnet.<sup>53, 54</sup> Na 1 jaar follow-up vertoonden alle patiënten (behandeld en onbehandeld) een kleine daling in symptomen van hun angst of depressieve stoornis. De patiënten die geen behandeling wensten vertoonden na 1 jaar minder ernstige symptomen dan patiënten die onder behandeling waren of patiënten die ongewenst niet onder behandeling waren.<sup>54</sup>

#### **5.4 Conclusie**

Er is in beperkte mate sprake van late onderkenning van depressie. Meer dan de helft van de mensen met depressieve klachten zoekt binnen een jaar hulp. Een deel van de patiënten met een depressieve stoornis (klinische depressie) kiest er zelf voor om niet te worden behandeld. Er zijn interventie programma's waardoor de prognose voor mensen met depressieve klachten gunstig te beïnvloeden is: met deelname aan de programma's verminderen de klachten en wordt de kans op het ontwikkelen van een depressieve stoornis kleiner.

Er zijn aanwijzingen dat een bipolaire stoornis vaak te laat wordt gediagnosticeerd. Dit is te verklaren doordat de patiënten eerst gediagnosticeerd worden met een depressieve stoornis. Hierdoor ontvangen ze te laat de juiste behandeling. Het is belangrijk dat de arts de depressieve stoornis van de patiënten volgt zodat hij zeker weet dat er geen sprake is van een bipolaire stoornis.



## 6 Hart- en vaatziekten: hartfalen

- Late onderkenning van hartfalen komt voor vanwege de a-specifieke klachten en symptomen van hartfalen
- Voordat vroege onderkenning bevorderd kan worden, dient eerst meer direct bewijs verzameld te worden over de effectiviteit van behandeling na vroege onderkenning.

De structuur van dit hoofdstuk over hart- en vaatziekten zal iets afwijken van de vorige hoofdstukken omdat het natuurlijke beloop van hart- en vaatziekten anders is dan van de vorige ziekten die aan de orde zijn geweest. In overleg met de opdrachtgever is besloten is om vooral in te gaan op late onderkenning in de laatste chronische fase van hart en vaatziekten, hartfalen.

Het natuurlijke beloop van hart- en vaatziekten wordt gekenmerkt door chronische en acute fasen. Het proces van aderverkalking is de eerste chronische fase waarin de vaten van het hart en lichaam langzaam steeds ongezonder worden. Risicofactoren zoals hoge bloeddruk en hoge cholesterolwaarden in het bloed dragen hieraan bij. Vervolgens kan er een hartinfarct of een hersenbloeding optreden, dit is de acute fase. In de chronische fase na een hartinfarct is het mogelijk dat hartfalen optreedt. Hartfalen (decompensatio cordis) is het best te omschrijven als een tekortschietende pompfunctie van het hart in rust of bij inspanning: het hart kan het bloed niet meer zodanig rondpompen dat het lichaam van voldoende bloed (en daarmee zuurstof, voedingsstoffen en energie) wordt voorzien. Voor chronisch hartfalen, het onderwerp van dit hoofdstuk, is geen genezing mogelijk. Daarom is de behandeling gericht op het bestrijden van de symptomen en het vertragen van de achteruitgang. Het verloop van hartfalen kenmerkt zich over het algemeen door een geleidelijke achteruitgang, waarbij herhaaldelijke ziekenhuisopnames nodig zijn. Uiteindelijk overlijdt de patiënt door een toenemende verzwakking van het hart ("pompfalen") of aan een gerelateerd hartinfarct of beroerte.<sup>59</sup> Late onderkenning kan in al deze drie de fasen een rol spelen.

De eerste chronische fase komt niet aan de orde in dit rapport omdat al geruime tijd bekend is dat vroege onderkenning en vroege behandeling van de risicofactoren van hart- en vaatziekten de prognose van hart- en vaatziekten gunstig beïnvloedt. De tijdige onderkenning wordt bijvoorbeeld beschreven in de richtlijnen Cardiovasculair risicomanagement en het PreventieConsult, module cardiometabool.<sup>55, 56</sup>

Bij late onderkenning van iets acuuts als een hartinfarct gaat het om vertraging in minuten, de ultra korte termijn. De belangrijkste ontwikkeling op dit gebied is de toenemende aandacht voor verschillen tussen mannen en vrouwen in diagnostiek (en behandeling) van hart- en vaatziekten. Het is bekend dat de acute symptomen bij vrouwen anders kunnen zijn dan bij mannen. Vrouwen vertonen, naast de klassieke symptomen, vaker a-typische klachten zoals ongewone moeheid, zweten en kortademigheid.<sup>57, 58</sup> De Nederlandse Hartstichting heeft in 2011 een publiekscampagne gevoerd om burgers en hulpverleners meer bewust te maken van deze verschillen tussen mannen en vrouwen. Omdat bij late onderkenning in de acute fase zulke andere factoren en overwegingen een rol spelen is besloten om dit aspect in dit rapport verder buiten beschouwing te laten.

De belangrijkste risicofactoren voor het ontstaan van hartfalen zijn te hoge bloeddruk en doorgemaakt hartinfarct. Daarnaast neemt het belang van risicofactoren als overgewicht en diabetes toe.<sup>59</sup> Ook andere risicofactoren voor hart- en vaatziekten zijn op te vatten als risicofactoren voor hartfalen.

Hartfalen kent geen specifieke klachten of verschijnselen. Vooral in het beginstadium van chronisch hartfalen zijn de verschijnselen weinig uitgesproken. Kortademigheid en moeheid/verminderde inspanningstolerantie zijn de eerste, weinig specifieke klachten die kunnen wijzen op hartfalen. Over het algemeen worden de klachten in de loop van de tijd erger en wordt het klinische beeld duidelijker. In meer gevorderde stadia staat een duidelijk verminderd inspanningsvermogen op de voorgrond, wat vaak gepaard gaat met nachtelijke kortademigheid, kortademigheid bij platliggen en dikke enkels (perifeer oedeem).<sup>21, 59</sup>

Late herkenning van en late reactie op symptomen van hartfalen komt regelmatig voor, zowel door patiënten die al bekend zijn met hartfalen als onder mensen met klachten bij wie de diagnose nog gesteld moet worden.<sup>60</sup> In een review van negen verschillende studies bij mensen die al wisten dat ze hartfalen hadden varieerde de tijd van het optreden van de eerste verergering van symptomen tot het zoeken van medische hulp tussen 1 en 7 dagen.<sup>60</sup> Late onderkenning lijkt vaker voor te komen bij mensen die tevens een depressie hebben<sup>61</sup> of bij oudere mensen.<sup>62</sup> Er zijn geen gegevens over de Nederlandse situatie. De a-specifieke symptomen van hartfalen kunnen ook zorgen voor late onderkenning door de (huis)arts (zie ook paragraaf 6.2 over de diagnostiek).

## 6.1 Incidentie en prevalentie

Jaarlijks komen er in Nederland tussen de 28.000 en 44.000 nieuwe patiënten met hartfalen bij. In totaal zijn er tussen de 100.000 en 150.000 mensen (puntschatting voor 2008: 127.000) met hartfalen, ongeveer 1% van de totale bevolking.<sup>59</sup>

Deze cijfers zijn gebaseerd op vier huisartsenregistraties die een belangrijke bron vormen voor het bepalen van incidentie en prevalentie van chronische ziekten in Nederland. Door de meest recente gegevens van deze vier registraties te combineren in een statistisch model is door het RIVM de leeftijdsspecifieke incidentie voor Nederland geschat.<sup>63</sup>

## 6.2 Diagnostiek

De definitie van hartfalen is in de loop der tijd veranderd, onder andere door de komst van nieuwe diagnostische mogelijkheden zoals echocardiografie, MRI en de bepaling van natriuretische peptides in het bloed. De Nederlandse CBO Multidisciplinaire Richtlijn Hartfalen<sup>56</sup> is gebaseerd op de richtlijn van de European Society of Cardiology.<sup>64</sup> Uit deze richtlijnen blijkt dat het gebruikelijk is om hartfalen te definiëren als een syndroom: een combinatie van een aantal kenmerken (klachten en bevindingen bij lichamelijk onderzoek, en uitkomsten van lab- en beeldvormend onderzoek) die samen een herkenbaar patroon tonen. De klachten die aanwezig dienen te zijn voor een diagnose hartfalen zijn kortademigheid bij inspanning, moeheid, en nachtelijke aanvallen van benauwdheid, maar die zijn niet specifiek voor hartfalen. Daarnaast dienen de volgende bevindingen uit het lichamelijk onderzoek te komen: versnelde hartfrequentie, versnelde ademhaling, longcrepitaties, vocht in de pleuraholtes, verhoogde druk in de halsvene (vena jugularis), perifeer oedeem, vergrote lever). Tot slot is er objectief bewijs nodig van een structurele of functionele

afwijking van het hart in rust (een vergroot hart, een derde harttoon, hartgeruizen), of een karakteristieke afwijking op het echocardiogram, of verhoogde concentraties van natriuretische peptides.

Er is nog altijd discussie over de diagnostische criteria van de echocardiografie voor hartfalen omdat de echocardiografische karakteristieken in wisselende combinaties kunnen voorkomen. Een voorbeeld is systolisch en diastolisch hartfalen, waarbij voor diastolisch hartfalen geldt dat het uitgedrupte volume door de linkerhartkamer voldoende groot is.

#### 6.2.1 *Ontwikkelingen in diagnostiek*

Met behulp van echocardiografie is de achteruitgang van de pompfunctie van het hart goed in kaart te brengen. Sommige vroege echocardiografische afwijkingen zouden in de toekomst gebruikt kunnen worden voor vroege onderkenning. Echter, het gebruik van echocardiografie in de algemene populatie is praktisch niet haalbaar vanwege de hoge kosten. Bepalingen van biomerkers in het bloed zoals natriuretische peptides, troponine en merkers van ontstekings- en bindweefselprocessen zouden in de toekomst ook kunnen helpen bij de vroegere detectie, als de waarde voor vroegdetectie van deze merkers ook in de algemene populatie is aangetoond. Een andere manier van vroege onderkenning is door het identificeren van hoog-risico groepen door middel van risicoscores (analoog aan risicoscores voor hart- en vaatziekten (Framingham, SCORE)). Een dergelijke score zou de kans op het optreden van hartfalen kunnen voorspellen en gebruikt kunnen worden door huisartsen. Zulke scores zijn ontwikkeld met behulp van de Framingham-data en in Nederland met de Hoorn-studie data.<sup>59</sup>

### 6.3 **Behandeling**

Voor hartfalen is geen genezing mogelijk. Daarom is de behandeling gericht op het bestrijden van de symptomen en het vertragen van de achteruitgang van de pompfunctie van het hart.

Er zijn geen klinische studies uitgevoerd waarbij gekeken is naar vroege onderkenning en vroege behandeling van hartfalen. Indirect bewijs kan afgeleid worden uit gerandomiseerde klinische onderzoeken van de behandeling van mensen met een hoog risico op HVZ waarbij ook gekeken is naar hartfalen als uitkomstmaat. Twee recente meta-analyses laten bijvoorbeeld zien dat medicamenteuze behandeling van hypertensie positieve effecten heeft op de incidentie van hartfalen.<sup>59, 65, 66</sup> Leefstijlaanpassingen als afvallen en meer bewegen hebben een gunstig effect op de bloeddruk en cardiovasculaire aandoeningen in het algemeen, maar er is nog nauwelijks onderzocht of deze interventies hartfalen direct kunnen beïnvloeden.<sup>59</sup>

Direct bewijs uit studies die primair gericht zijn op vroege onderkenning en vroege behandeling is niet voorhanden.

### 6.4 **Conclusie**

Late onderkenning van hartfalen komt voor vanwege de a-specifieke klachten en symptomen van hartfalen. Deze late onderkenning kan zowel bij de patiënt als bij de hulpverlener optreden. Voordat vroege onderkenning bevorderd kan worden, dient eerst meer direct bewijs verzameld te worden over de effectiviteit van behandeling na vroege onderkenning. Een andere voorwaarde is een goede test voor het vaststellen van hartfalen in een vroeg stadium.

## 7 Conclusie en aanbevelingen

In dit briefrapport zijn de resultaten beschreven van een verkennend literatuuronderzoek naar 'diagnostic delay' bij de ziekte van Alzheimer, COPD, artrose, depressie en hartfalen. 'Delay' is vermijdbare late behandeling van ziekte en kan worden veroorzaakt door een vertraging voorafgaand aan de diagnose ('diagnostic delay') en/of een vertraging tussen de diagnose en de start van behandeling ('treatment delay'). 'Delay' kan worden veroorzaakt door de patiënt, de zorgverlener en het zorgsysteem. Op verzoek van de opdrachtgever hebben we ons in dit rapport gericht op chronische ziekten uit de top tien van ziekten met de grootste ziektelast en sterfte in Nederland. 'Diagnostic delay' bij kanker en diabetes is in een eerder RIVM rapport beschreven.<sup>1</sup>

Het terugdringen van 'diagnostic delay' is alleen zinvol bij aandoeningen wanneer 1) de ziekte vaak laat wordt gediagnosticeerd (late onderkenning), 2) vroege onderkenning leidt tot een betere prognose van de ziekte, en 3) de ziekte al in een vroeg stadium ziektespecifieke symptomen geeft. Als een aandoening zelden laat wordt onderkend, heeft eventuele late onderkenning weinig nadelige gevolgen voor de volksgezondheid en levert het voorkomen van late onderkenning op populatieniveau niet veel op. Hetzelfde geldt voor de effectiviteit van de behandeling na vroege onderkenning: als de prognose niet verbetert, heeft het bevorderen van vroege onderkenning weinig zin.

Voor het daadwerkelijk kwantificeren van de mate van late onderkenning van een bepaalde ziekte in Nederland zijn verschillende hulpmiddelen nodig. Ten eerste een duidelijke stadiëring van de betreffende ziekte. Ten tweede landelijke of eventueel regionale registraties waarin alle ziektegevallen met bijbehorend stadium geregistreerd worden. Daarnaast kan een biomarker die stijgt (of daalt) naarmate de ziekte ernstiger wordt (in een verder gevorderd stadium komt) een hulpmiddel zijn. Voor de ziekten uit dit rapport zijn de ziektestadia minder duidelijk afgebakend dan voor de ziekten (kanker en diabetes) die in het eerdere RIVM rapport zijn beschreven. Er zijn geen landelijke of regionale registraties. Ook biomarkers die het natuurlijke beloop van de ziekten volgen zijn (nog) niet voorhanden. Vandaar dat we voor het huidige onderzoek aangewezen waren op een verkenning van de medische literatuur over dit onderwerp. Tijdens het verkennende literatuuronderzoek bleek dat er weinig literatuur voorhanden is over delay bij deze chronische aandoeningen in Nederland. Hierdoor was het moeilijk om concrete gegevens en daarmee inzicht te krijgen in welke mate late onderkenning van chronische ziekten in Nederland een rol speelt. De conclusies uit dit onderzoek vormen slechts een indicatie van het probleem, maar geen sluitend bewijs.

Uit dit verkennende literatuuronderzoek blijkt dat late onderkenning voorkomt bij alle aandoeningen die we hebben onderzocht (zie ook tabel 7.1). Dit is vooral te wijten aan het feit dat veel ziekten geen ziektespecifieke symptomen veroorzaken. Daarnaast is niet voor alle ziekten even duidelijk of er een vroeg stadium te onderscheiden valt waarin de ziekte onderkend kan worden. Tevens geldt voor de meeste ziekten dat het nog maar de vraag is of de prognose na eerdere onderkenning gunstig kan worden beïnvloed. Alleen voor rokers met COPD en voor depressie zijn effectieve behandelingen voor handen na vroegere onderkenning van de ziekte. Voor de overige aandoeningen is er geen

behandeling beschikbaar die voor iedereen effectief de prognose kan vertragen of verbeteren.

Tabel 7.1: Samenvatting bevindingen verkennend literatuur onderzoek naar late onderkenning van Alzheimer, COPD, artrose, depressie en hartfalen

Ziekte	Late onderkenning	Eerdere diagnose mogelijk	Eerdere diagnose leidt tot betere prognose	Vroege detectie aanbevolen
<b>Ziekte van Alzheimer</b>	Ja	Nog niet	Nee	Nee
<b>COPD</b>	Ja	Ja	Ja (voor rokers)	Ja (voor rokers)
<b>Artrose</b>	Waarschijnlijk	waarschijnlijk	Nee	Nee
<b>Depressie</b>	beperkt	Ja	Ja, bij depressieve klachten	Ja, bij depressieve klachten
<b>Hartfalen</b>	Ja	Nog niet	Nee	Nee

Concluderend blijkt uit dit verkennende literatuuronderzoek naar 'diagnostic delay' bij de ziekte van Alzheimer, COPD, artrose, depressie en hart- en vaatziekten dat late onderkenning in verschillende mate voorkomt bij al deze ziekten. Echter, het bevorderen van vroege onderkenning is pas aan de orde als er afdoende bewijs is dat behandeling na vroege onderkenning de prognose van de ziekte inderdaad gunstig beïnvloedt. Dit is nu alleen het geval bij rokers met niet onderkende COPD en bij depressieve klachten.

## Literatuur

1. Hees, Van F., Spijkerman, A.M.W. 'Diagnostic delay' bij kanker en diabetes. Een verkenning van begrippen en kennislacunes. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu 2010. RIVM rapport 260221001/2010.
2. Gezondheidsraad. Dementie. Den Haag: Gezondheidsraad 2002. 2002/04.
3. Jonker, C., Verhey, F.R.J., Slaets, J.P.J. Alzheimer en andere vormen van dementie. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum; 2001.
4. Heeren, T.J., Kat, M.G., Stek, M.L. . Handboek ouderenpsychiatrie. Leusden: De Tijdstroom; 2001.
5. Trimbos Instituut. Oktober 2011. <http://www.trimbos.nl/onderwerpen/psychische-gezondheid/dementie/oorzaken-en-risicofactoren>.
6. Kramer, A. F., Hahn, S., Cohen, N. J., Banich, M. T., McAuley, E., Harrison, C. R., Chason, J., Vakil, E., Bardell, L., Boileau, R. A., *et al.* Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*. 1999;400(6743):418-9.
7. Alzheimercentrum. Oktober 2011. <http://www.alzheimercentrum.nl/>.
8. Chang, C. Y., Silverman, D. H. Accuracy of early diagnosis and its impact on the management and course of Alzheimer's disease. *Expert Rev Mol Diagn*. 2004;4(1):63-9.
9. Forlenza, O. V., Diniz, B. S., Gattaz, W. F. Diagnosis and biomarkers of predementia in Alzheimer's disease. *BMC Med*. 2010;8:89.
10. Gezondheid en determinanten. Deelrapport van de VTV 2010 Van Gezond naar beter. Hoeymans N, Melse JM, Schoemaker CG. Bilthoven: RIVM 2010. RIVM-rapportnummer 270061006.
11. Van Gool, W. A., Stam, C. J., Steenhoek, A., Hagemeyer, A. [The practice guideline 'Diagnosis and pharmaceutical treatment of dementia']. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2006;150(15):839-43.
12. Wind, A.W., Gusselkloo, J., Vernooij-Dassen, M.J.F.J., Bouma, M., Boomsma, L.J., Boukes, F.S. NHG-Standaard Dementie (tweede herziening). *Huisarts Wet* 2003;46(13):754-67.
13. Jorm, A. F., Jacomb, P. A. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychol Med*. 1989;19(4):1015-22.
14. Knopman, D. S., Parisi, J. E., Salviati, A., Floriach-Robert, M., Boeve, B. F., Ivnik, R. J., Smith, G. E., Dickson, D. W., Johnson, K. A., Petersen, L. E., *et al.* Neuropathology of cognitively normal elderly. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2003;62(11):1087-95.
15. Silverman, D. H., Small, G. W., Chang, C. Y., Lu, C. S., Kung De Aburto, M. A., Chen, W., Czernin, J., Rapoport, S. I., Pietrini, P., Alexander, G. E., *et al.* Positron emission tomography in evaluation of dementia: Regional brain metabolism and long-term outcome. *JAMA*. 2001;286(17):2120-7.
16. Silverman, D. H., Cummings, J. L., Small, G. W., Gambhir, S. S., Chen, W., Czernin, J., Phelps, M. E. Added clinical benefit of incorporating 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose with positron emission tomography into the clinical evaluation of patients with cognitive impairment. *Mol Imaging Biol*. 2002;4(4):283-93.
17. Birks, J., Grimley Evans, J., Iakovidou, V., Tsolaki, M., Holt, F. E. Rivastigmine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(2):CD001191.
18. Verhey, F. R. [Pharmacotherapy for Alzheimer's disease]. *Tijdschr Psychiatr*. 2006;48(1):17-26.
19. Qaseem, A., Snow, V., Cross, J. T., Jr., Forciea, M. A., Hopkins, R., Jr., Shekelle, P., Adelman, A., Mehr, D., Schellhase, K., Campos-Outcalt, D., *et al.* Current

- pharmacologic treatment of dementia: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med.* 2008;148(5):370-8.
20. Gravitz, L. Drugs: a tangled web of targets. *Nature.* 2011;475(7355):S9-11.
  21. Nationaal Kompas Volksgezondheid, RIVM. <http://www.nationaalkompas.nl/> Oktober 2011.
  22. Soriano, J. B., Zielinski, J., Price, D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2009;374(9691):721-32.
  23. CBO. Richtlijn. Diagnostiek en behandeling van COPD. 2010.
  24. Horie, J., Murata, S., Hayashi, S., Murata, J., Miyazaki, J., Mizota, K., Horikawa, E. Factors that delay COPD detection in the general elderly population. *Respir Care.* [Comparative Study]. 2011;56(8):1143-50.
  25. Dejong, S. R., Veltman, R. H. The effectiveness of a CNS-led community-based COPD screening and intervention program. *Clin Nurse Spec.* 2004;18(2):72-9.
  26. Van Den Boom, G., Rutten-Van Molken, M. P., Tirimanna, P. R., Van Schayck, C. P., Folgering, H., Van Weel, C. Association between health-related quality of life and consultation for respiratory symptoms: results from the DIMCA programme. *Eur Respir J.* 1998;11(1):67-72.
  27. Tabak, C., Smit, H. A. [Bronchial symptoms and obstruction: recent prevalence and short-term trends (1993-1997) in adults in the Netherlands]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2001;145(50):2429-34.
  28. Pauwels, R. A., Buist, A. S., Calverley, P. M., Jenkins, C. R., Hurd, S. S. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(5):1256-76.
  29. Astma Fonds. November 2011. [www.astmafonds.nl](http://www.astmafonds.nl).
  30. Pride, N. B. Smoking cessation: effects on symptoms, spirometry and future trends in COPD. *Thorax.* 2001;56 Suppl 2:ii7-10.
  31. Willemse, B. W., Postma, D. S., Timens, W., Ten Hacken, N. H. The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation. *Eur Respir J.* 2004;23(3):464-76.
  32. Hoogendoorn, M., Feenstra, T. L., Hoogenveen, R. T., Rutten-Van Molken, M. P. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD. *Thorax.* 2010;65(8):711-8.
  33. Felson, D. T., Lawrence, R. C., Dieppe, P. A., Hirsch, R., Helmick, C. G., Jordan, J. M., Kington, R. S., Lane, N. E., Nevitt, M. C., Zhang, Y., *et al.* Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med.* 2000;133(8):635-46.
  34. Dekker, J., Peter, W., Van Der Leeden, M., Willem F. Lems, W.F. Oefentherapie bij artrose van de heup of knie. *NED TIJDSCHR GENEESKD.* 2011;155:A3462-.
  35. Cesar, Vereniging Bewegingsleer. RICHTLIJN artrose heup en knie. 2004.
  36. Fransen, M., Mcconnell, S. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(4):CD004376.
  37. Jamtvedt, G., Dahm, K. T., Christie, A., Moe, R. H., Haavardsholm, E., Holm, I., Hagen, K. B. Physical therapy interventions for patients with osteoarthritis of the knee: an overview of systematic reviews. *Phys Ther.* 2008;88(1):123-36.
  38. Fransen, M., Mcconnell, S., Hernandez-Molina, G., Reichenbach, S. Exercise for osteoarthritis of the hip. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(3):CD007912.
  39. Trimbos Instituut. November 2011. <http://www.trimbos.nl/onderwerpen/psychische-gezondheid/depressie>.
  40. Judd, L. L. The clinical course of unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 1997;54(11):989-91.

41. Bijl, R. V., Ravelli, A. Current and residual functional disability associated with psychopathology: findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Psychol Med.* 2000;30(3):657-68.
42. Kruijshaar, M. E., Hoeymans, N., Bijl, R. V., Spijker, J., Essink-Bot, M. L. Levels of disability in major depression: findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *J Affect Disord.* 2003;77(1):53-64.
43. Cuijpers, P., Smit, F. Subthreshold depression as a risk indicator for major depressive disorder: a systematic review of prospective studies. *Acta Psychiatr Scand.* 2004;109(5):325-31.
44. Ministerie Van Volksgezondheid, Welzijn En Sport. Landelijke nota gezondheidsbeleid. *Gezondheid dichtbij.* 2011.
45. Effecten van preventie. Deelrapport van de VTV 2010 Van gezond naar beter. Van den Berg M, Schoemaker CG. Bilthoven 2010. RIVM-rapportnummer 270061007.
46. Hamberg-Van Reenen, H.H., Bovendeur, I., Meijer, S.A., Savelkoul, M., Van Den Berg, M. Kosteneffectiviteit van lokaal gezondheidsbeleid. Bilthoven: RIVM 2010. 270091012.
47. De Graaf, R., Ten Have, M., Dorsslaer, S. De psychische gezondheid van de Nederlandse bevolking. NEMESIS-2. Opzet en eerste resultaten. Utrecht: Trimbos 2010.
48. De Graaf, R., Ten Have, M., Van Dorsselaer, S. The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2 (NEMESIS-2): design and methods. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2010;19(3):125-41.
49. Menzin, J., Sussman, M., Tafesse, E., Duczakowski, C., Neumann, P., Friedman, M. A model of the economic impact of a bipolar disorder screening program in primary care. *J Clin Psychiatry.* 2009;70(9):1230-6.
50. Berk, M., Dodd, S., Malhi, G. S. 'Bipolar missed states': the diagnosis and clinical salience of bipolar mixed states. *Aust N Z J Psychiatry.* 2005;39(4):215-21.
51. Mitchell, P. B., Loo, C. K., Gould, B. M. Diagnosis and monitoring of bipolar disorder in general practice. *Med J Aust.* 2010;193(4 Suppl):S10-3.
52. Smith, D. J., Thapar, A., Simpson, S. Bipolar spectrum disorders in primary care: optimising diagnosis and treatment. *Br J Gen Pract.* 2010;60(574):322-4.
53. Van Beljouw, I., Verhaak, P., Prins, M., Cuijpers, P., Penninx, B., Bensing, J. Reasons and determinants for not receiving treatment for common mental disorders. *Psychiatr Serv.* 2010;61(3):250-7.
54. Van Beljouw, I. M., Verhaak, P. F., Cuijpers, P., Van Marwijk, H. W., Penninx, B. W. The course of untreated anxiety and depression, and determinants of poor one-year outcome: a one-year cohort study. *BMC Psychiatry.* 2010;10:86.
55. Dekker, J.M., Alsema, M., Janssen, P.G.H., Van Der Paardt, M., Festen, C.C.S., Van Oosterhout, M.J.W., Van Dijk, J.L., Van Der Weijden, T., Gansevoort, R.T., Dasselaar, J.J., *et al.* NHG-Standaard PreventieConsult module Cardiometabool Risico. *Huisarts Wet.* 2011;54(3):138-55.
56. CBO, Kwaliteitsinstituut Voor De Gezondheidszorg, Genootschap, Nederlandse Huisartsen. Multidisciplinaire Richtlijn Cardiovasculair risicomanagement. Utrecht: CBO 2006.
57. Hartstichting, Nederlandse. Vrouwen en hart- en vaatziekten. 2010.
58. Hayes, S. N. Identification of women with heart disease: a missed opportunity. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2006;3(10):522-3.
59. Engelfriet, P.M. Hartfalen. Epidemiologie en risicofactoren Bilthoven: RIVM 2011. RIVM rapport 260401006.
60. Gravely-Witte, S., Jurgens, C. Y., Tamim, H., Grace, S. L. Length of delay in seeking medical care by patients with heart failure symptoms and the role of symptom-related factors: a narrative review. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(10):1122-9.



61. Johansson, P., Nieuwenhuis, M., Lesman-Leegte, I., Van Veldhuisen, D. J., Jaarsma, T. Depression and the delay between symptom onset and hospitalization in heart failure patients. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(2):214-9.
62. Jurgens, C. Y., Hoke, L., Byrnes, J., Riegel, B. Why do elders delay responding to heart failure symptoms? *Nurs Res.* 2009;58(4):274-82.
63. Van Baal, P. H., Engelfriet, P. M., Hoogenveen, R. T., Poos, M. J., Van Den Dungen, C., Boshuizen, H. C. Estimating and comparing incidence and prevalence of chronic diseases by combining GP registry data: the role of uncertainty. *BMC Public Health.* 2011;11:163.
64. Dickstein, K., Cohen-Solal, A., Filippatos, G., McMurray, J. J., Ponikowski, P., Poole-Wilson, P. A., Stromberg, A., Van Veldhuisen, D. J., Atar, D., Hoes, A. W., *et al.* ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J.* 2008;29(19):2388-442.
65. Law, M. R., Morris, J. K., Wald, N. J. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ.* 2009;338:b1665.
66. Verdecchia, P., Sleight, P., Mancia, G., Fagard, R., Trimarco, B., Schmieder, R. E., Kim, J. H., Jennings, G., Jansky, P., Chen, J. H., *et al.* Effects of telmisartan, ramipril, and their combination on left ventricular hypertrophy in individuals at high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global End Point Trial and the Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects With Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2009;120(14):1380-9.
67. Trimbos instituut. Persoonlijke communicatie. Februari 2012
68. Trimbos instituut. November 2011. [www.mentaalvitaal.nl](http://www.mentaalvitaal.nl)
69. Meijer SA, Schoemaker CG, Cuijpers P. Gezond Verstand. Evidence-based preventie van psychische stoornissen. Bilthoven 2006. RIVM rapportnr:270672001.

## Bijlage 1: Zoekstrategie literatuur

### Zoekstrategie CVA:

Database: MEDLINE 1950 to present, MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations

Search Strategy:

- 
- 1 cardiovascular diseases/ or cerebrovascular disorders/ or vascular diseases/ or exp heart diseases/ or exp myocardial ischemia/ or myocardial infarction/ or stroke/ or aneurysm/ or blood pressure/ (1171280)
  - 2 (cardiovascular or vascular or blood vessels or coronary or cerebrovascular or stroke or ischemic or ischaemic or heart or infarction or myocardial or cardiac or atherosclerosis or blood pressure).ti. (867739)
  - 3 1 or 2 (1498851)
  - 4 (diagnos\* or screening or tracing or tracking or detect\* or surveillance).ti. (737604)
  - 5 \*diagnosis/ or \*health surveys/ or \*mass screening/ (59369)
  - 6 4 or 5 (764115)
  - 7 3 and 6 (58869)
  - 8 ((delay\* adj4 detect\*) or (delay\* adj4 tracing) or (delay\* adj4 tracking) or (delay\* adj4 screening) or (delay\* adj4 diagnos\*)).ti. (2249)
  - 9 (underdiagnos\* or missed).ti. (3463)
  - 10 delayed diagnosis/ (720)
  - 11 7 and (8 or 9 or 10) (219)
  - 12 limit 11 to yr=2004-2011 (113)
  - 13 12 and (english or dutch).lg. (101)
  - 14 remove duplicates from 13 (97)

### Zoekstrategie COPD:

Database: MEDLINE 1950 to present, MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations

Search Strategy:

- 
- 1 exp pulmonary disease, chronic obstructive/ or lung diseases, obstructive/ or asthma/ (126885)
  - 2 (copd or chronic obstructive pulmonary or chronic obstructive lung or chronic obstructive airway\* or chronic airflow obstruct\* or chonic bronchitis or asthma).ti. (74627)
  - 3 1 or 2 (131217)
  - 4 (diagnos\* or screening or tracing or tracking or detect\* or surveillance).ti. (737604)
  - 5 \*diagnosis/ or \*health surveys/ or \*mass screening/ (59369)
  - 6 4 or 5 (764115)
  - 7 3 and 6 (4529)
  - 8 ((delay\* adj4 detect\*) or (delay\* adj4 tracing) or (delay\* adj4 tracking) or (delay\* adj4 screening) or (delay\* adj4 diagnos\*)).ti. (2249)
  - 9 (underdiagnos\* or missed).ti. (3463)
  - 10 delayed diagnosis/ (720)
  - 11 7 and (8 or 9 or 10) (23)
  - 12 limit 11 to yr=2004-2011 (13)

- 13 12 and (english or dutch).lg. (12)
- 14 remove duplicates from 13 (11)

### **Zoekstrategie artrose:**

Database: MEDLINE 1950 to present, MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations

Search Strategy:

- 
- 1 exp osteoarthritis/ or arthritis/ or arthritis, rheumatoid/ (125919)
  - 2 (arthrosis or arthritis or osteoarthritis or rheumatoid arthritis).ti. (68328)
  - 3 1 or 2 (143593)
  - 4 (diagnos\* or screening or tracing or tracking or detect\* or surveillance).ti. (737604)
  - 5 \*diagnosis/ or \*health surveys/ or \*mass screening/ (59369)
  - 6 4 or 5 (764115)
  - 7 3 and 6 (5354)
  - 8 ((delay\* adj4 detect\*) or (delay\* adj4 tracing) or (delay\* adj4 tracking) or (delay\* adj4 screening) or (delay\* adj4 diagnos\*)).ti. (2249)
  - 9 (underdiagnos\* or missed).ti. (3463)
  - 10 delayed diagnosis/ (720)
  - 11 7 and (8 or 9 or 10) (30)
  - 12 limit 11 to yr=2004-2011 (8)
  - 13 remove duplicates from 12 (8)

### **Zoekstrategie depressie:**

Database: MEDLINE 1950 to present, MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations

Search Strategy:

- 
- 1 depression/ or exp depressive disorder/ (132441)
  - 2 (depression or depressions or depressive).ti. (74004)
  - 3 1 or 2 (147856)
  - 4 (diagnos\* or screening or tracing or tracking or detect\* or surveillance).ti. (737604)
  - 5 \*diagnosis/ or \*health surveys/ or \*mass screening/ (59369)
  - 6 4 or 5 (764115)
  - 7 3 and 6 (5789)
  - 8 ((delay\* adj4 detect\*) or (delay\* adj4 tracing) or (delay\* adj4 tracking) or (delay\* adj4 screening) or (delay\* adj4 diagnos\*)).ti. (2249)
  - 9 (underdiagnos\* or missed).ti. (3463)
  - 10 delayed diagnosis/ (720)
  - 11 7 and (8 or 9 or 10) (24)
  - 12 limit 11 to yr=2004-2011 (11)
  - 13 12 and (english or dutch).lg. (10)
  - 14 remove duplicates from 13 (10)

### **Zoekstrategie Alzheimer:**

Database: MEDLINE 1950 to present, MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations

Search Strategy:

- 
- 1 alzheimer disease/ (58260)
  - 2 (alzheimer\* or senile dementia or presenile dementia or senile degenerative dementia).ti. (40503)
  - 3 1 or 2 (61928)
  - 4 (diagnos\* or screening or tracing or tracking or detect\* or surveillance).ti. (737604)
  - 5 \*diagnosis/ or \*health surveys/ or \*mass screening/ (59369)
  - 6 4 or 5 (764115)
  - 7 3 and 6 (2968)
  - 8 ((delay\* adj4 detect\*) or (delay\* adj4 tracing) or (delay\* adj4 tracking) or (delay\* adj4 screening) or (delay\* adj4 diagnos\*)).ti. (2249)
  - 9 (underdiagnos\* or missed).ti. (3463)
  - 10 delayed diagnosis/ (720)
  - 11 7 and (8 or 9 or 10) (13)
  - 12 limit 11 to yr=2004-2011 (9)
  - 13 12 and (english or dutch).lg. (9)
  - 14 remove duplicates from 13 (8)

## Bijlage 2: Referenten

Wetenschappelijk overleg Preventie en Zorgonderzoek (PZO)

mw. dr. Ardine de Wit

dhr. drs. Gerben Hulsegge

dhr. dr. Casper Schoemaker (hoofdstuk 5)

mw. dr. ir. Monique Verschuren

mw. Prof. dr.ir. Jantine Schuit

mw. dr. ir. Moniek Pieters

**National Institute for Public Health  
and the Environment**

P.O. Box 1 | 3720 BA Bilthoven  
[www.rivm.com](http://www.rivm.com)