

Beoordeling behandelverloop en overlijden mevrouw L.

Mevrouw L. is een bejaarde vrouw met een uitgebreide ziektegeschiedenis met name op het cardiovasculaire vlak.

Zij is aanvankelijk jaren lang door haar dochter als mantelzorger verzorgd en is in 2010 opgenomen in verzorgingstehuis LH waar zij in 2015 op 83 jarige leeftijd overlijdt

Dochter heeft mij verzocht een review te doen van de behandeling om voor haar een aantal zaken te verduidelijken, mede ook in het kader van een klachtenprocedure tegen de behandelaars.

Ik moet hierbij aantekenen dat ik weliswaar arts ben, maar geen 'medicus practicus'. Ik ben werkzaam in de farmaceutische R&D.

Dat betekent niet dat ik niets van medische behandelingen weet, maar in het kader van een klachtenprocedure zal het voor tegenpartij makkelijk zijn te zeggen 'Meneer is geen medicus practicus'. Ik heb dan ook aangeraden op dat punt iemand met behandelervaring te benaderen. Mijn inbreng is dan ook hoofdzakelijk ter ondersteuning van opdrachtgeefster.

Ik heb in het kader van mijn review een groot aantal documenten ontvangen waarin de behandeling van mevrouw L. over de laatste jaren uiteengezet wordt.

In eerste beschouwing zijn er een groot aantal punten waarvan gezegd kan worden "waarom is dat gebeurd?", "had dat niet anders", "dat is niet fraai". Voor de overzichtelijkheid zal ik me echter op een paar zaken concentreren, te weten:

1. Het stopzetten dan wel wijzigen van de oorspronkelijke hartmedicatie.
2. De hart-diagnostiek, dan wel het ontbreken hiervan
3. Het gebruik van de pijnstillers, met name de opiaten.
4. Het doorliggen

Ad 1/2

Mevrouw L. wordt lang behandeld voor decompensatio cordis ('hartfalen') met de middelen captopril (later perindopril) en nifedipine.

Verschil captopril/perindopril Nifedipine

Captopril is een middel tegen hoge bloeddruk, een zgn 'Ace' inhibitor. Verlaagt de bloeddruk, verhoogt de slagkracht van het hart en is van nut bij 'congestief hartfalen', zeg maar hartaandoeningen waarbij het bloed niet snel genoeg weggepompt kan worden. Het is de eerste ACE inhibitor die ontdekt werd. (mid jaren 70) en heeft wat nadelen zoals uitslag, metaalsmaak, hoesten en een slechte biologische beschikbaarheid met een korte halfwaardetijd. Het moet daarom eigenlijk 2-3 maal per dag gegeven worden terwijl de nieuwere ACE remmers zoals *Perindopril* 1-2x per dag gegeven kunnen worden.

Nifedipine (adalat) is een Calcium antagonist met vaatverwijdende werking. Het verwijdert de bloedvaten en daardoor wordt de bloeddruk geacht te zakken. Worden vooral gebruikt bij de behandeling van kransslagaderverkalking. Ze zorgen ervoor dat het hart voldoende zuurstof krijgt doordat ze de werking van Calcium remmen. Door deze remmende werking kunnen de spiercellen in de bloedvaten minder goed samentrekken. Het hartritme wordt hierdoor vertraagd en het gevolg is dat de kracht van de hartslag vermindert. Voornaamste bijwerkingen: hoofdpijn, gezwollen enkels/onderbenen, maagklachten. Wat minder vaak 'duizeligheid'.

Het hartfalen bij mevrouw L. was naar ik begreep aanvankelijk systolisch en later bleek er sprake te zijn van 'diastolisch hartfalen'. Het hart kent kortweg gezegd twee fasen: een aanzuigende fase waarin het bloed zich in de boezem verzamelt. Dit wordt de 'diastole'

genoemd. Als de boezem zich gevuld heeft, wordt het bloed naar de 'kamer' (ventrikel) geperst, waarna het hart het bloed weer het lichaam in pompt. Deze fase kan worden de 'systole' genoemd. Overigens kan de diagnose 'diastolisch hartfalen' enkel betrouwbaar gesteld worden op basis van echocardiografie. Of dit ook daadwerkelijk gebeurd is kon ik op basis van het dossier niet vaststellen. De prognose van diastolisch hartfalen is over het algemeen slecht en vrijwel het enige dat je kunt doen is behandelen met middelen die de pompkracht van het hart verbeteren. Middelen zoals de genoemde ACE inhibitors captopril en perindopril doen dat. De rol van Nifedipine is hierbij wat ambivalenter: het verwijdt de bloedvaten, verlaagt de bloeddruk, waardoor het hart minder hart hoeft te werken. Het vermindert echter de slagkracht van het hart. Derhalve is het als monotherapie bij diastolisch hartfalen, totaal onwenselijk. Therapietrouw is voor de behandeling van het diastolisch hartfalen van groot belang.

Ik moet hierbij even een zijstap maken naar de farmacokinetiek en de farmacodynamie. De farmacokinetiek is kortweg gezegd: hoe wordt een geneesmiddel opgenomen en door het lichaam verspreid. Het bepaalt dus de beschikbare dosis. De farmacodynamiek is kortweg gezegd 'waarom doet een geneesmiddel wat het doet'

Met name in oudere patiënten en zeker als daar onderliggende ziekten bijkomen, kan de farmacokinetiek en daarmee de beschikbare dosis sterk afwijken van hoe dit is in jongere mensen.

Etniciteit/Ras (mevrouw L. heeft creoolse en hindoestaanse roots) kunnen ook van belang zijn voor de kinetiek en de dynamiek.

Mede daarom is het ook van belang om een in de praktijk gevonden werkzame dosering nauw te handhaven zolang er geen dwingende redenen zijn dat te veranderen.

Vanaf 2012 wordt kennelijk de toediening van de ACE inhibitors en ook de Nifedipine afgebouwd dan wel stopgezet.

Uit punt 3.6 van het verweerschrift van de huisartsen is de captopril in maart 2012 verlaagd wegens duizeligheid. Vervolgens is de captopril vervangen door perindopril (in overleg met de cardioloog). In April 2013 wordt dan de perindopril gestopt door de huisarts. Er blijkt niet of dit laatste in overleg met de cardioloog is gedaan.

De vervanging van captopril door perindopril is een begrijpelijke, daar de laatste langwerkender is en dat kan een gunstig effect hebben op de stabiliteit van de bloeddruk. Of het verstandig was de dosering van de ACE inhibitors te verlagen is erg lastig achteraf te beoordelen. Het is gedaan vanwege duizeligheid, die uit de beschrijving van de huisarts een orthostatische component lijkt te hebben. Bij orthostatische hypotensie kan bij plotseling opstaan de bloedtoevoer naar de hoger gelegen delen van het lichaam (zoals de hersenen) wat achterblijven, waardoor duizeligheid kan ontstaan.

Bij oudere patiënten met een scala van symptomen kan het moeilijk manoeuvreren zijn om het ene probleem op te lossen ten koste van het andere probleem. M.a.w: was de duizeligheid reden genoeg om de ace inhibitor die de diastolische decompensatie behandelen te verminderen, danwel te stoppen. Duizeligheid lijkt onschuldig maar is bij oudere patiënten vaak reden voor vallen met kans op heupfracturen. De mortaliteit als gevolg van een heupfractuur bij ouderen is hoog. Vanuit dat oogpunt is aanpakken van dat probleem ook zeker geïndiceerd.

De vraag moet gesteld worden of hier toch niet te snel keuzes zijn gemaakt en of er niet anders gehandeld kon worden.

Mevrouw L. leed aan het Syndroom van Ramsay-Hunt. Kortweg gezegd is dit een herpes virus infectie van de gehoor- en evenwichts zenuw, waardoor eveneens duizeligheid kan ontstaan. Of dit mogelijk een reden is geweest is achteraf natuurlijk niet te beantwoorden. Zoals gezegd is wat de huisarts beschrijft meer in lijn met een orthostatische hypotensie dan met Ramsay-Hunt duizeligheid. Echter, ook in dat laatste geval hadden andere therapieën overwogen kunnen/moeten worden. Mede ook omdat de orthostatische hypotensie ook het gevolg kan zijn van juist onderbehandeling van de diastolische decompensatie (hoewel zeldzaam). De behandelkeuzes bij een zgn "antihypertensieve induced orthostatic hypotension" worden uiteengezet in een artikel door Ken Grauer, MD. Zonder de inhoud van dat artikel hier integraal weer te geven, is het punt dat er andere keuzes waren. Uit de overlegde documentatie is mij niet gebleken dat op enig moment er van een dergelijke afweging sprake was, ook zie ik geen diagnostiek die de orthostatische hypotensie bevestigt (bijv. Liggende en zittende bloeddrukmeting). Ook zie ik anders dan bij de vervanging van captopril door perindopril, geen enkel overleg met de cardioloog t.a.v het verminderen/stoppen van de perindopril.

Vanaf dat moment wordt mevrouw L. voor wat betreft haar diastolisch hartfalen dus hoofdzakelijk behandeld met de calcium antagonist nifedipine.

Eind mei 2015 krijgt mevrouw L. last van boezemfibrilleren. Dit is op zijn minst een opmerkelijk punt omdat het juist de gestopte ACE inhibitors zijn die vaak boezemfibrilleren bij hypertensie voorkomen (R.A.M. van Langeveld 1998)

Zij krijgt hiervoor Amiodarone voorgeschreven. Amiodarone is op zich een effectief middel tegen boezemfibrilleren maar het is absoluut geen onschuldig middel.

In het kort is de indicatie in Nederland/EU als volgt:

Amiodaron is bestemd voor de profylaxe en behandeling van ernstige hartritmestoornissen, wanneer andere therapieën niet effectief of gecontra-indiceerd zijn

Ook hier geldt weer dat een afweging gemaakt moet worden tussen het risico van behandelen met een middel als Amiodaron het gebruik van een ander middel, of misschien juist **niet** behandelen van het boezemfibrilleren.

Boezemfibrilleren is een aandoening waarbij de bijdrage van de boezem aan de zuig en pompwerking van het hart zeer sterk gereduceerd is. Het kan dus bij een bestaand diastolisch hartfalen (zoals bij mevrouw L.) de situatie verergeren. Echter, als de bijdrage van de boezem aan de zuig en pompwerking van het hart door diastolisch hartfalen sowieso al sterk gereduceerd is, moet je je de vraag stellen of het behandelen van een bijkomend boezemfibrilleren überhaupt zin heeft en of de gevaren van een middel als Amiodarone het mogelijke effect van die behandeling waard maken.

Amiodarone kent een groot aantal ernstige bijwerkingen, ook ten aanzien van het hart, er geldt een waarschuwing voor het gebruik bij patiënten met hartfalen. Daarnaast vermeldt de in de EU geldige Samenvatting van Product Eigenschappen het volgende:

Amiodaron mag uitsluitend worden voorgeschreven door ter zake deskundige specialisten, onder zorgvuldige en regelmatige controle van de leverfuncties, de schildklierfunctie, het elektrocardiogram (ECG) en röntgenonderzoek van de thorax.

Of dit ook daadwerkelijk heeft plaatsgevonden kan ik niet uit de stukken beoordelen.

Op de bijsluiter wordt bovendien geadviseerd zeer alert te zijn op long/ademhalingsklachten waarbij het middel gestopt moet worden.

Weliswaar wordt mevrouw L. een paar keer door een cardioloog in het H ziekenhuis gezien,

maar dat lijkt meer op basis van verergering van klachten.
Het is dan ook opmerkelijk dat mevrouw L. diverse keren in het Ziekenhuis wordt opgenomen, zonder dat kennelijk de Amiodarone ter discussie wordt gesteld.

Dan in april 2015 wordt de nifedipine gestopt. Dit gebeurt voor zover mij uit de documentatie bleek vanwege oedeem als bijwerking, mogelijk op basis van een verondersteld nierlijden. Als dit werkelijk zo is, verbaast mij dat. Oedeem is juist vaak het gevolg van het diastolisch hartfalen en dat was nu juist waar de nifedipine en eerder de captopril/perindopril voor voorgeschreven werd.

Kennelijk wordt dan na een ziekenhuis opname in Mei 2015 weer Perindopril voorgeschreven als ontslag medicatie, maar kennelijk is dat op enig moment weer gestopt.

Op dat moment is er dus feitelijk geen gerichte behandeling van haar diastolisch hartfalen meer en is er hoofdzakelijk nog Amiodarone.

In de loop van 2015 krijgt mevrouw L. dan ook nog eens tot 2x toe Angina Pectoris achtige klachten (pijn op de borst, uitstralen naar linkerarm) die er toch op wijzen dat het met de prestaties van het hart minder ging

Conclusie

Uit de documentatie krijg ik de indruk dat er geen proactief beleid is uitgestippeld ("waar willen we heen met mevrouw L.") en dat er ten aanzien van de medicatiewijzigingen wellicht iets te makkelijk beslissingen zijn genomen waarbij wat meer overleg wellicht tot andere, betere beslissingen had geleid.

Bij het totaal van klachten zoals die zich ontwikkelden ware het verstandig geweest om iets meer diagnostiek te doen. Ik moge aannemen dat er ECG's gemaakt zijn, maar wat ik mis is bijvoorbeeld een hart echografie om eens een keer de staat van het hart in kaart te brengen en de vraag te stellen "zijn we (nog) op de juiste weg".

De potentiële bijwerkingen van Amiodarone juist op de diverse hartfuncties hadden m.i. tot nauwer overleg met een cardioloog moeten leiden.

Ad 3

Mevrouw L. wordt medio 2015 behandeld voor "pijn". Uit de documentatie wordt niet helemaal duidelijk wat voor pijn dit zou zijn, anders dan een pijnlijke knie.

Er worden een 3-4 tal middelen gegeven:

- Paracetamol
- Paracetamol met codeïne
- Tramadol
- Fentanyl

Ten aanzien van de paracetamol het volgende:

Paracetamol wordt over het algemeen als 'veilig' middel beschouwd, maar de therapeutische breedte is klein. Dat wil zeggen dat het verschil tussen een werkzame dosis en een gevaarlijke dosis klein is. Het gevaar van paracetamol ligt vooral in (onomkeerbare) leverschade.

Over wat er bij paracetamol nog als veilige dosis wordt beschouwd zijn de inzichten over de loop der tijd wat strenger geworden Het NHG heeft in 2004 reeds aanbevelingen gedaan (Verduijn & Folmer) om bij chronisch gebruik niet hoger te gaan dan 2.5 gram/dag als er geen aanvullende risicofactoren zijn en maximaal 2 gram/dag als er wél aanvullende risicofactoren zijn). Voor mevrouw L. bestonden mogelijk de volgende risicofactoren: Slechte voedingstoestand, gecombineerd gebruik met opiaten, hogere leeftijd, nierfunctiestoornissen. Voor deze factoren geldt een cumulatief effect, waardoor de veilige dosis steeds lager wordt.

Op 10 augustus 2005 wordt mevrouw L. op een dosis van 3x1000 gram gezet. Haar dochter protesteert hier tegen. Het is daarom opmerkelijk dat mevrouw L. op 14 september toch weer paracetamol krijgt, dit keer in combinatie met codeïne en op 15 september weer 1000 mg, dit keer zonder codeïne. Het is in dit verband nuttig te noemen dat mevrouw L. kennelijk al in 2011 een verhoogde gGT had die toen echter als "iatrogeen" (=veroorzaakt door therapie) werd geïdentificeerd.

Tramadol is een matig sterke pijnstiller met een morfineachtige werking, het wordt voorgeschreven bij

- Zenuwpijn (zoals aangezichtspijn);
- Pijn na een operatie of verwonding;
- Pijn bij een ernstige aandoening;
- Reumatische pijn, bijvoorbeeld als gevolg van artrose of artritis;
- Hevige migraine.

Fentanyl is een middel met een morfineachtige werking dat stamt uit de anaesthesie het is (onder andere door mij) als pleister ontwikkeld voor gebruik bij pijnbestrijding.

Fentanyl wordt voorgeschreven voor hevige pijn die onvoldoende reageert op middelen zoals paracetamol, NSAID's en tramadol. Het gaat vaak om pijn na een operatie, pijn bij kanker en sommige vormen van chronische pijn.

Opiaten zoals Tramadol en Fentanyl zijn op zich vrij veilig, maar hebben bijwerkingen zoals sufheid en duizeligheid (waartegen mevr. L. juist eerder behandeld werd). Het grote gevaar van opiaten en met name ook van Fentanyl is de remmende werking op de ademhaling, hetgeen bij een vrouw met COPD en een hartfalen die bovendien nog veel vocht lijkt vast te houden wellicht een wat groter risico oplevert.

Conclusie ten aanzien van de pijnbestrijding blijkt uit het dossier eigenlijk niet goed waarom de keuzes voor de genoemde middelen zijn gemaakt. Er is pijn in de knie, die later kennelijk ivm jicht met prednisolon wordt behandeld. Er wordt echter geen enkele pijndiagnostiek gedaan terwijl er wel naar tamelijk 'zware' pijnbestrijding wordt gegrepen. Ik kan me voorstellen dat ondanks het bestaan van bepaalde richtlijnen (zoals bijvoorbeeld voor paracetamol) de situatie zo kan zijn dat de behandelend arts daar van afwijkt, maar ik haal uit het dossier geen justificatie daarvoor.

Ad 4

Decubitus dan wel doorliggen is een complicatie bij bedlegerige patiënten. Het risico op decubitus wordt groter wanneer er sprake is van risicofactoren zoals diabetes of een slechte circulatie zoals bij hart- en vaatlijden en dus zoals bij mevrouw L..

Er wordt op een gegeven moment dan ook bij mevrouw L. een al langer bestaande decubitusplek ontdekt. Wat verwonderend is, is dat die wond niet in een eerder stadium is ontdekt. Ik haal overigens ook uit de overlegde documenten niet of er überhaupt aan decubituspreventie werd gedaan, hetgeen zeker wel geïndiceerd zou zijn voor iemand zoals mevrouw L..

Conclusie: ten aanzien van de decubitus heeft men zeker steken laten vallen.

Overall conclusie. De huisartsenopleiding is in Nederland zonder meer goed te noemen, echter vanwege de specifieke problematiek bij ouderen bestaat in Nederland het specialisme geriatrie. Ik krijg teveel de indruk dat er mevrouw L. 'geïsoleerde' problemen zijn behandeld, waarbij dan kanttekeningen te maken zijn of dat nou wel de juiste behandelingen waren. Het zou goed geweest zijn als zich een keer een geriater over het geheel van problemen had gebogen en dat meer afstemming was geweest met de cardioloog over het stopzetten van de

ace inhibitors en de nifedipine.

Vragen advocaat aan Medisch adviseur:

Ik ben weliswaar niet de medisch adviseur, maar ik zal er wel mijn visie op geven
Graag verneem ik uw advies. Kunt u daarbij ingaan op de volgende vragen:

1. Is het medicatiebeleid van de beide huisartsen naar behoren geweest?
2. Is de afbouw van de medicatie terecht?
3. Is het stopzetten van Captopril/Perindopril terecht?
4. Is het voorschrijven van Nifedipine zonder verdere medicatie voor hartfalen terecht?
5. Heeft het gebruik van Nifedipine tot verergering van het hartfalen geleid?
6. Was voor de verandering in het medicatiebeleid overleg met de cardioloog nodig?
7. Had Amiodaron mogen worden voorgeschreven voor het atriumfibrilleren gelet op de COPD/astma klachten?
8. Is de pijnmedicatie (Tramadol, Fentanyl, 3000 mg Paracetamol met codeïne p.d.) conform de NHG-Standaard Pijn voorgeschreven?

Antwoord: een deel hiervan is in het voorgaande besproken.

Ad 1) Achteraf is dat heel moeilijk te beoordelen, maar ik heb duidelijke vraagtekens bij het verloop

Ad 2) Daarvoor geldt hetzelfde maar het is voor zover ik kon beoordelen niet afgestemd met de cardioloog terwijl ik de redenen van stopzetten -zoals hierboven betoogd- vrij discutabel vind. Uiteindelijk is hierdoor de diastolische decompensatie in principe onbehandeld gebleven

Ad 3) Mijns inziens is deze in ieder geval niet goed onderbouwd

Ad 4) Omdat Nifedipine een calciumantagonist is, die de slagkracht vermindert, is monotherapie met Nifedipine bij diastolisch hartfalen, zeer onwenselijk.

Ad 5) Nifedipine gaat de slagkracht van het hart tegen en is dus totaal ongeschikt als monotherapie bij diastolisch hartfalen en kan de situatie verergeren. Het ontbreken van perindopril (ongeacht het later het stopzetten van de Nifedipine) heeft het hartfalen onbehandeld gelaten en daarmee eveneens situatie verergerd

Ad 6) Ja, volmondig ja.

Ad 7) Ik heb daar uitgebreider over geschreven in mijn punt 1 in mijn review. Hoewel het 'achteraf' redeneren is, is mijns inziens te gemakkelijk overgegaan tot gebruik van Amiodarone

Ad 8) Voor de medicamenteuze behandeling van pijn gelden in de NHG standaard de volgende stappen:

- Stap 1: paracetamol
- Stap 2: NSAID
 - diclofenacgel 1 tot 3% of ibuprofengel 5% op de huid bij gelokaliseerde spier- of gewrichtspijn;
 - oraal (eventueel rectaal of intramusculair) naproxen, ibuprofen of diclofenac afhankelijk van patiëntkenmerken.
- Stap 3: tramadol (zwak werkend opiaat)
- Stap 4: sterk werkende opiaten (oraal of pleister)
- Stap 5: subcutane of intraveneuze toediening van sterk werkende opiaten

Vóór je echter die stappen maakt moet er wat diagnostiek bedreven worden en gezocht worden naar eventuele niet medicamenteuze behandeling.

Ik zie daar althans in het mij ter beschikking staande dossier geen tekenen van, anders dan dat op een gegeven moment de zere knie behandeld wordt met corticosteroiden.

Waar uiteindelijk de fentanyl voor gegeven wordt, anders dan voor "pijn" is mij duister, ik kom ook geen kwantificering tegen. Ik ben daarom geneigd te zeggen "Nee".

W., arts