

Medisch Centrum Huisartsen



Versijnt maandelijks
Nummer 328
April 2017

WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave.....	3
Nascholingsprogramma academiejaar 2016-2017	3
Labomailing: Dermatomycosen.....	5
Medische artikels	7
Dagelijkse Praktijk / Dermatologie.....	7
Cardiologie.....	9
Intensive Care (IC) / Medische Ethiek.....	10
Sportgeneeskunde	12
Virologie.....	13
Pediatrie / Pneumologie	14
Farmacie / Dagelijkse Praktijk.....	16
MCH Digest	18
Een persoonlijke keuze	18
Farmacologie	18
Hypertensie en diabetes: chloortalidone of een ACE als eerste keuze	19
Gynaecologie	19
Neurologie	20
Oncologie.....	21
Orthopedie.....	23
Arthroscopische meniscectomie voor traumatische scheur of degeneratieve: is er verschil in uitkomst?	23
Pneumologie.....	24
Een frisse blik op de huisartsgeneeskunde	26
Revalideren	26
Focus.....	28

Beste lezer

Op donderdag 16 februari 2017 stelde Minister Vandeurzen een hervorming van de eerste lijn voor op de Conferentie 'Reorganisatie van de eerstelijnszorg in Vlaanderen'.

Midden in de week en in hartje Brussel en toch een overvol auditorium eerste lijnwerkers die veel verwachten van deze reorganisatie en het belang ervan inzien voor de toekomst van de eerste lijn, ook die van het huisartsenberoep. Wie er niet bij kon zijn op 16 februari kan de spreekbeurten en werkgroep verslagen bijna integraal bekijken en beluisteren op de website van het Agentschap Zorg en Gezondheid. Ik durf het aanraden.

<http://vwevent.cdn01.rambla.be/html/conferentie-eerstelijnszorg/>

Uitgangspunt is dat continuïteit en integrale, kwaliteitsvolle zorg, niet meer mogelijk zijn vanuit één discipline. Zes verschillende werkgroepen mochten een jaarlang de ploeg van Vlaams minister Vandeurzen inspireren om interdisciplinaire samenwerking te stimuleren. Vooral de complexe zorg voor chronische zieken en ouderen vormt een uitdaging.

Ondertussen keurt federaal minister De Block, samen met haar collega-ministers van het deelstatenniveau, 22 projecten goed rond geïntegreerde zorg voor chronisch zieken. Eén ervan is het project Zorgzaam Leuven. Hoe enthousiast en hoopvol de conferentie ook verliep, er zal nog veel vergaderd en gepuzzeld worden vooraleer iedere zorgverstrekker én patiënt zijn weg kan vinden in zo'n groot project (50 lokaal betrokken organisaties, waaronder MCH).

Laat alle huisartsen, in of buiten het Leuvens project, alvast verder bouwen aan netwerken rond hun praktijk.

E. Charlier
Bestuurslid

Nascholingsprogramma academiejaar 2016-2017

1. Werkgroep Huisartsen Nascholingscyclus (verantwoordelijke dr. Birgitte Schoenmakers) derde donderdag van de maand - Grote vergaderzaal MCH Leuven - Aanvang: 21.00u

18.05.2017: Titel: Verkorte ligduur: bijdrage van de huisarts
Spreker: dr. Jo Lisaerde - Huisarts
Moderator: dr. Birgitte Schoenmakers

15.06.2017: Titel: Evidence based medicine op de werkvloer; durven, doen of waarheid?
Spreker: dr. Mieke Vermandere - Huisarts
Moderator: dr. Birgitte Schoenmakers

2. Werkgroep Huisartsen MIDDAGNASCHOLING M.C.H. (verantwoordelijke dr. Hendrik De Vis) tweede dinsdag van de maand - Brabantthal Leuven - Zaal Terra - Aanvang: 12.00u.

09.05.2017: Titel: Verkorte ligduur: bijdrage voor de huisarts
Spreker: dr. Jo Lisaerde - Huisarts
Moderator: dr. Hendrik De Vis

13.06.2017: Titel: Labo anno 2017: het Labo en het EMD
Spreker: te bepalen
Moderator: dr. Hendrik De Vis

3. P.U.K. Wezembeek-Oppem (verantwoordelijke dr. Noël Mortier) - Vierde donderdag van de maand - vergaderzaal (2^{de} verd.) MCH-Wezembeek-Oppem - Aanvang: 21.00u. stipt

18.05.2017: Titel: Evoluties in de organisatie van de 1^{ste} lijns-gezondheidszorg
Spreker: te bepalen
Moderator: dr. Noël Mortier

22.06.2017: Titel: Inhalatietechnieken en toestellen - wat werkt?
Spreker: te bepalen
Moderator: dr. Noël Mortier

4. Nascholing te Neerijse - verantwoordelijke dr. Paul Corty - eerste donderdag om de twee maand cafeteria R.V.T. Ter Meeren - Aanvang: 21.00u

01.06.2017: Titel: Diabetes type 2: het bos en de bomen
 Spreker: dr. Greet Vandistel endocrinoloog H. Hartziekenhuis, dr. Katrin Mortelmans en dr. Els Delaunay endocrinologen MCH Leuven en
 H. Hartziekenhuis
 Moderator: dr. Paul Corty

5. PENTALFA (videoconferenties) - verantwoordelijke locatie Leuven, dr. Birgitte Schoenmakers - Auditorium AZK, U.Z. St. Rafaël - 20.30u.
Tweede donderdag van de maand

6. Leuvense EBM-seminaries - A.C.H.G. verantwoordelijken dr. Bert Aertgeerts (CEBAM), dr. Jan Degryse, dr. Birgitte Schoenmakers woensdagavond
(2à3x/jaar) - grote zaal MCH - Aanvang: 21.00u.

LEUVENSE DAGEN "Endocrinologie"

Data: donderdag 18 en 19 mei 2017

(programma in voorbereiding: kan aangevraagd worden op secretariaat Academisch Centrum voor HA-Geneskunde, mevr. Monique Smets,
e-mail: monique.smets@kuleuven.be, tel. 016/37.73.04).

Uitnodiging volgt.

7. Symposia Regionaal Ziekenhuis Heilig Hart in samenwerking met MCH en de K.G.K.L. - Verantwoordelijken dr. Lieven Peperstraete,
dr. Nancy De Vadder - vijfde donderdag van de maand - Inlichtingen via Heilig Hartziekenhuis - Leuven, nucleaire geneeskunde tel. 016/209664 -
016/209665

Labomailing: Dermatomycosen

Situering

Er is sprake van een dermatomycose als schimmels of gisten zichtbare huidafwijkingen veroorzaken. Een oppervlakkige dermatomycose ontstaat door groei van schimmels of gisten in het stratum corneum van de huid. Een diepe mycose is een infectie die zich uitbreidt tot onder het stratum corneum, meestal door ingroei in follikels. Dit ziet men vooral op het behaarde hoofd, in de baardstreek of op de onderarm en handrug. Een onychomycose ontstaat doordat schimmels of gisten via de vrije nagelrand of de laterale nagelranden de nagelplaat invaderen. De invasie vindt plaats in het zachtere keratine dat onder het veel hardere keratine van de nagelplaat ligt. Normaal wordt de nagelmatrix zelf niet aangetast en blijft de nagel doorgroeien. Bij progressie van de infectie kunnen de nagels dikker worden en kan onycholyse optreden (2).

Etiologie

Men veronderstelt dat het ontstaan van dermatomycosen wordt bevorderd door factoren die de barrièrefunctie van de huid aantasten, zoals langdurig contact met water en occlusie, bijvoorbeeld door afsluitend schoeisel.

Schimmels die dermatomycosen veroorzaken worden ingedeeld in dermatofyten (*Trichophyton*, *Microsporum* en *Epidermophyton* spp) en non-dermatofyten (zoals bv. *Scopulariopsis brevicaulis*). Gisten die dermatomycosen veroorzaken zijn vooral *Candida* en *Malassezia* (2). Dermatofyten worden verder onderverdeeld in antropofiele dermatofieten (produceren een milde chronische inflammatie; uitsluitend humane gastheer), zoöfiele dermatofieten (produceren

uitgesproken inflammatoire reacties; huisdieren, vee en paarden zijn het belangrijkste reservoir)

en geofiele dermatofieten (afkomstig van de bodem, infecteren slechts sporadisch mens en dier) (3).

Ziektebeeld

De belangrijkste klinische ziektebeelden zijn: tinea corporis ('katrienewiel'), tinea pedis, tinea cruris, tinea capitis en tinea unguium (onychomycose).

Een dermatomycose kan een ide-reactie, ofwel een mykide, veroorzaken. Dit is een type-IV-overgevoeligheidsreactie op schimmelantigeen, waarbij de huidlaesies op een andere plaats ontstaan dan waar de dermatomycose is gelokaliseerd. Patiënten presenteren zich typisch met jeukende papulovesiculaire letsels, vaak aan de zijkanten van de vingers en in de handpalmen.

Diagnostiek

Laboratoriumtechnieken kunnen helpen om de diagnose te bevestigen in geval van klinisch vermoeden van een dermatomycose. In het MCH maken wij gebruik van fluorescentiemicroscopie rechtstreeks op het staal (voorbehandeling met KOH 30% en calcofluor) en kweek. Een correcte staalname is hierbij heel belangrijk (2, 4).

- Huid: verzamel schilfers op de grens van ziek en gezond weefsel (cf. de vaak centrifugale groei van de schimmel op de rand van de laesie); neem van blaasjes het blaardakje weg.
- Nagels: loszittende nagel zoveel mogelijk wegknippen en nagelmonster afnemen op de grens van gezond en aangetast weefsel, neem een staal van de gehele nageldikte en stuur zowel de knipsels als het subunguale debris op.

- Haren: afschrapen van schilfers op een kale plek van het hoofd en uittrekken van haren. In tegenstelling tot de huid moet men hier het staal afnemen in het midden van de aangedane plek.

Een positief microscopisch onderzoek is bewijzend voor de diagnose van dermatomycose. Een negatief preparaat sluit de diagnose dermatomycose echter niet uit. Een nieuwe staalname kan aangewezen zijn. Ook bij de kweek kan men te maken hebben met vals negatieve en zelfs vals positieve (contaminatie door omgevingsschimmels) resultaten.

Therapie

Behandeling wordt gegeven omwille van cosmetische redenen, om symptomen (jeuk en pijn) te verbeteren, om het risico op een bacteriële superinfectie te verminderen en om de verspreiding naar andere lichaamsdelen of naar andere personen te beperken. De keuze van product en toedieningswijze (lokaal versus systemisch) is afhankelijk van het klinisch beeld en de verwekker. Voor de infecties van de gladde huid (tinea cruris, tinea corporis en tinea pedis) is een lokale behandeling in de meeste gevallen voldoende (uitzondering: tinea pedis met moccasin patroon). Voor diepe dermatomycosen (zoals tinea capitis) en de onychomycosen zal in de regel een oraal antimycoticum nodig zijn, eventueel in combinatie met lokale therapie (1,2).

Referenties

1. UpToDate: Dermatophyte (tinea) infections (literature review current through Nov 2016)
2. NHG-Standaard Dermatomycosen (Eerste herziening) Van Puijenbroek EP, Duyvendak RJP, De Kock CA, Krol SJ, Jaspar AHJ, Loogman MCM. Huisarts Wet 2008;51(2):76-84.
3. Moriarty B, Hay R, Morris-Jones R. The diagnosis and management of tinea. BMJ 2012 Jul 10; 345:e4380.
4. <http://www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/ktxt/KOH-preparaat.htm>

B. Van Meensel, H. Castryck

Dagelijkse Praktijk / Dermatologie

De atypische naevus: eigen identiteit, benigne marker of voorloper van melanoom?

Er bestaat bij de bevolking steeds meer interesse en aandacht voor moedervlekken en ook de richtlijn 'Melanoom' adviseert alle artsen om patiënten attent te maken op risicofactoren voor het melanoom.

Casus: een man, 30 jaar oud, komt bij zijn huisarts voor een 'moedervlekkencheck'.

- Reden van contactname:
 - Omwille van de grote hoeveelheid moedervlekken op zijn rug heeft zijn vriendin hem verwezen.
 - Moedervlekken die veranderen of jeuken zijn er echter niet, en hij heeft ook geen aangeboren moedervlekken.
 - Er komen geen melanomen voor in de familie.
 - Hij is als tiener enkele malen verbrand geweest door de zon, en af en toe gaat hij naar de zonnebank in de sportschool omdat die vrij toegankelijk is.
- Lichamelijk onderzoek:
 - Men ziet een niet-zieke man met moedervlekken verspreid over het lichaam.
 - Deze vlekken zijn overwegend maculeus en variëren in diameter van 2 tot 7 mm.
 - We zien er op de romp alleen al circa 60.
 - De exemplaren die groter zijn dan 5 mm - in totaal 8 - zijn licht asymmetrisch en vertonen wisselende bruine pigmentatie.
 - Men vindt actinische schade in de vorm van velden solaire lentiginos ter hoogte van de bovenzijde van de rug.

- Bevindingen:
 - Hij vertoont meer dan 5 atypische naevi, zonder veranderingen, en zijn familieanamnese is negatief voor melanoom.
 - Hierdoor is zijn risico op melanoom 6 keer verhoogd.
 - Er worden instructies gegeven voor zelfonderzoek en er wordt geadviseerd om jaarlijks zijn ganse huid te laten controleren door de huisarts.

Aard van preventie:

• **Primaire preventie:**

- Is mogelijk door zonnebrand te voorkomen en overmatige zonblootstelling te vermijden.
- De Nederlandse populatie is volgens een internationale enquêtestudie goed op de hoogte van de risico's.
- Daarentegen is zij veel minder bereid om de blootstelling aan UV-licht te matigen dan het Europese gemiddelde, zo dus....

• **Secundaire preventie:**

- Lijkt in Nederland omwille van bovenstaande elementen het hoogst haalbare.
- Komt feitelijk neer op vroegdiagnostiek en het identificeren van personen met een verhoogd risico op melanoom.
- Misschien kan er toch nog winst behaald worden omdat de 5-jaarsoverleving in Duitsland en België beter is.
- De **atypische naevus** is in dit kader relevant als marker van een verhoogd melanoomrisico.

Een beetje geschiedschrijving in verband met de naamgeving:

- Deze afwijkende moedervlekken werden op grond van hun histologische kenmerken 'dysplastische naevi' genoemd.
- De klinische diagnose is voor de praktijk echter relevanter, en daarom schakelde men over op de naam 'klinisch atypische naevi'.
- Deze titel werd nadien verkort tot 'atypische naevi' en de term 'dysplastisch naevussyndroom' wordt niet meer gebruikt.
- Men spreekt in het Nederlands ook van 'onrustige moedervlekken', maar dit is een onnodig alarmerende benaming.

Heeft een atypische naevus een eigen identiteit?

- Het moleculair-genetische bewijs voor het bestaan van atypische naevi als aparte entiteit in het ontwikkelingsspectrum van banale naevus tot melanoom is recent geleverd:
 - Moleculair-genetisch onderscheidt de atypische naevus zich van de banale naevus.
 - Toch valt de atypische vorm nog wel in het benigne gebied van het spectrum.
 - Deze bevindingen ondersteunen het terughoudend beleid in de kliniek en halen eindelijk ook de wind uit de zeilen van de sceptici van de atypische naevus.
- Conclusie is dat de atypische naevus definitief bestaat en benigne van aard is, maar dat er geen garantie bestaat dat deze een leven lang stabiel blijft.

Verdere beschrijving van een atypische naevus:

- Gaat om een maculeuze of in elk geval vlakke - nooit papillomateuze - naevus die de volgende kenmerken vertoont, ook de **ABCDE-regel** genoemd:
 - Diameter >5 mm, asymmetrie en vage begrenzing.
 - Niet-egaal bruine pigmentatie en wegdrukbaar erytheem.
- Men ziet ze vaker bij mensen die al veel banale naevi vertonen.
- Nochtans lijken de meeste melanomen de novo te ontstaan en niet uit atypische naevi:
 - Een vroegmelanoom lijkt inderdaad op een atypische naevus.
 - Toch zet de neoplastische ontwikkeling zich alleen door bij een vroegmelanoom.
 - Dit is zichtbaar als een geleidelijke verandering in grootte en aspect.
 - Het is daarom ook zo belangrijk om naar veranderingen te vragen.
- Ongeveer 2-5% van de Kaukasische bevolking heeft atypische naevi.
- Bij aanwezigheid van 5 of meer atypische naevi bestaat er een risicofactor voor melanoom (relatief risico: 6).

Klinische beoordeling van atypische naevi en melanomen: geschiedt via bovenstaande ABCDE-regel:

Atypische naevus	Melanoom
- Asymmetrie (A)	- Asymmetrie (A) of chaos
- Begrenzing (B): rondom vaag begrensd	- Begrenzing (B): deels of geheel scherp begrensd
- 'Colour' (C): uitsluitend bruintinten inclusief bijna zwart.	- 'Colour' (C): bruintinten, zwart, blauw, wit, paars, roze, grijs

- Diameter (D): >5 mm	- Diameter (D): >7 mm
- Erytheem (E): rode, vasculaire achtergrond	- Evolutie (E): verandering en groei

- Het is zo dat niet iedereen zich realiseert dat beide versies van de ABCDE-regel van elkaar verschillen.
- Er kan voor elk item van de ABCDE-regel een punt worden toegekend, en bij een score van 3 of meer noemt men een naevus 'atypisch'.

Familiair melanoom:

- In het kader van familiair melanoom komen atypische naevi ook voor:
 - Komt voor in de vorm van het 'Familial atypical multiple mole-melanoma'(FAMMM)-Syndroom (tegenwoordig 'Melanoma-pancreatic cancer syndrome' genoemd, OMIM 606719).
 - Men ziet dit syndroom hier relatief vaak wegens een specifieke Nederlandse mutatie in het CDKN₂A-gen (p16-Leiden-mutatie) die men bij vele families aantreft.
 - Men vindt een familiale component bij ongeveer 10% van alle melanomen en bij zo'n 40% daarvan gaat het om een mutatie in het CDKN₂A-gen.
- In 2012 is de definitie 'familiair melanoom' aangescherpt:
 - Gebeurde naar aanleiding van de bevinding dat bij een hoge melanoomincidentie in een land een striktere definitie van familiair melanoom nodig is om overdiagnostiek te voorkomen.
 - Situatie voor Nederland: heden ten dage is er vaak pas bij 3 melanomen in een familie

sprake van familiair melanoom, terwijl dat vroeger al bij 2 melanomen gold.

Aanpak van de atypische naevus:

- Zijn er geen veranderingen of symptomen, dan hoeft deze niet verwijderd te worden.
- Het gaat immers om een stabiele afwijking en preventieve excisie is geen optie.
- Daarentegen is elke verandering of elk symptoom een reden om de naevus in toto te excideren, en dit met een marge van 2 mm:
 - Om een melanoom uit te sluiten verstuurt men dan het geëxcideerde weefsel verder voor histologisch onderzoek.
 - Men kan bij twijfel, na het nemen van een foto, een controle afspreken na 3 maanden of men kan patiënt verwijzen naar een dermatoloog.
 - De nieuwe NHG-standaard 'Verdachte huidafwijkingen' wordt ten andere medio 2017 verwacht.
- Dermatoscopie draagt ook bij tot het stellen van de diagnose 'atypische naevus' en het maken van onderscheid met een vroegmelanoom.
- Men moet de verdachte naevus beoordelen in de context van de andere naevi en vooral 'uitbijters' moeten gewantwoord worden - men spreekt in de literatuur van het 'ugly duckling'-teken:
 - Het is dus noodzakelijk dat patiënt zich uitkleedt.
 - Patiënt moet ook goed geïnstrueerd worden over het blijvend controleren van zijn of haar naevi.
- Bij de aanwezigheid van 5 of meer atypische naevi en meer dan 100 banale naevi adviseert de richtlijn 'Melanoom 2.0' om eenmaal per jaar een controle te verrichten van de ganse huid:
 - Patiënt mag ook geïnstrueerd worden om zelf de moedervlekken te controleren en

zich opnieuw te presenteren bij klachten of veranderingen in de vlekken.

- Gebruik van foto's is nuttig en de Stichting Melanoom heeft hiervoor de app. Huidmonitor laten ontwikkelen.
- Voor families met het FAMMM-syndroom hoort de zorg thuis in gespecialiseerde centra: komt omdat deze mensen met totale lichaamsfotografie en seriële dermatoscopie gevolgd moeten worden.

Besluit:

- Er zijn meer dan 5 atypische naevi zonder veranderingen + er is **geen** positieve familieanam-

nese voor melanoom: het risico voor melanoom is hier verhoogd met een factor 6:

- Patiënten moeten hun huid zelf regelmatig onderzoeken op veranderende naevi.
- Ze bezoeken hun huisarts liefst jaarlijks voor een controle van de ganse huid.
- Idem, maar melanoom komt **wel** voor in de familie:
 - Men moet in de richtlijn 'Melanoom 2.0' nagaan of er een indicatie bestaat voor verwijzing naar de klinische geneticus:

- Gebeurt eerst en vooral voor het maken van een medische stamboom en verificatie van melanoomdiagnosen.

- Vervolgens is DNA-onderzoek alleen mogelijk als de patiënt zelf een melanoom gehad heeft.

- De patiënt en zijn naaste familieleden dienen bij een aangetoonde CDKN₂A-mutatie verwezen te worden naar een dermatologisch centrum met expertise en faciliteiten op dit gebied.

Ned Tijdschr Geneeskd 17 december 2016 pag. 24-28.

Cardiologie

Genenprofiel en leefstijl bij risico op coronair lijden: altijd complementair?

Wie op minstens 3 van de 4 **gunstige** leeftijdscriteria - niet roken, verstandig eten, geregeld bewegen en een BMI <30 - goed scoort, halveert zijn risico op myocardinfarcten, angina pectoris, coronaire interventies en coronaire hartdood, ook bij **ongunstige** genen.

Een **ongezonde** levensstijl kan omgekeerd het effect van een **beschermend** genenpakket teniet doen.

Toelichting:

- Er werd een analyse verricht van genetische gegevens en leefstijlgegevens van 55.000 deelnemers aan 3 grote cohorten (ARIC, WGHS en MDCS) en 1 dwarsdoorsnedestudie (Biolmage) (NEMJ.2016; online 13 november).
- Voor alle deelnemers werd door Amit Khera en collega's van o.a. het Massachusetts General Hospital een genetische risicoscore berekend:
 - Men vergeleek vervolgens de 20% deelnemers met de gunstigste genetische risicoscore met de 20% ongunstigste.

- Er werden op basis van bovengenoemde 4 leefstijlfactoren 3 groepen gedefinieerd:
 - Mensen met een gezonde leefstijl (tenminste 3 gunstige factoren).
 - Een tussengroep met 2 gunstige factoren.
 - Een groep met ongezonde leefstijl (maximaal 1 gunstige leefstijlfactor).
- De coronaire calciumscore (Agatston) was voor de 3 cohortstudies coronaire hartziekten en voor de Biolmage-studie de uitkomst.
- De deelnemers met het ongunstigste genenpakket vertoonden in de 3 cohorten samen bijna dubbel zoveel risico op coronair lijden dan diegenen met de gunstigste polymorfismen (hazardratio (HR): 1,91).
- Bij een ongunstig genenprofiel **halveerde** een gezonde leefstijl echter ook het risico (HR: 0,54).
- De coronaire calciumscore hing in de Biolmage-studie op idem wijze samen met genen en leefstijl.

Opmerkelijke factoren:

- De leefstijlfactoren waren **niet** erg streng gedefinieerd:
 - Zo gold ééns per week sporten als voldoende beweging.
 - Het volgen van de helft van de Amerikaanse dieetadviezen voldeed als gezond voedingspatroon.
- De genetische risicoscore bleek **nauwelijks** samen te hangen met familieanamnese en **LDL!**
- Er was **geen** samenhang met overige klassieke risicofactoren.

Besluit: genenprofiel en leefstijl dragen onafhankelijk van elkaar bij aan het risico op coronair lijden, zoveel is zeker, maar een gezonde leefstijl heeft, zoals uit deze analyse blijkt, zowel bij gunstig als ongunstig genenprofiel een serieuze impact!

Ned Tijdschr Geneeskd 17 december 2017 pag. 5.

Intensive Care (IC) / Medische Ethiek

Machtsgebruik op de IC, een dubbeltje op zijn kant...

Vele disciplines moeten onder moeilijke omstandigheden samenwerken in een stressvolle omgeving die eigen is aan de afdeling IC.

- Er komen dan ook vaak conflicten voor:
 - In een onderzoek onder 7498 intensivisten meldde 71,6% een conflict in de voorafgaande week.
 - 53% hiervan benoemde dit conflict als ernstig.
- Patiëntenzorg op de IC kan ernstig geschaad worden door verkeerd gebruik van **macht** of zelfs **machtsmisbruik**, en dat komt omdat de marges tussen leven en dood hier vaak klein zijn.
- De uitoefening van macht heeft belangrijke gevolgen, zowel voor de arts-patiëntrelatie als voor het hoofdbehandelaarschap en de relatie met de andere teamleden.

Definitie van 'macht' in deze context:

- Macht is een beladen onderwerp dat vaak met machtsmisbruik geassocieerd wordt.
- Wordt macht niet voor eigenbelang maar integer uitgeoefend, dan is dat integendeel een krachtig instrument om een instelling veiliger, effectiever en transparanter te maken.
- Men kan 3 soorten macht onderscheiden:
 - **Macht 1.0:**
 - Onze primitiefste vorm van macht, voornamelijk instinctief gedreven en gericht op overleven.
 - Gaat om het 'recht van de sterkste'.
 - Deze vorm van macht is wel niet geschikt om continu uit te oefenen, maar kan incidenteel krachtig zijn en leiden tot het gewenste resultaat.

➢ **Macht 2.0:**

- Hiermee worden de checks-and balances bedoeld die de manifestaties van Macht 1.0 kanaliseren en reguleren.
- Via regels en procedures die opgevolgd moeten worden, zorgt men ervoor dat de macht niet kan misbruikt worden.

➢ **Macht 3.0:**

- Betreft de integriteit van de macht, waarbij het gaat om het vermogen om op die-nende wijze mensen te verbinden en toegevoegde waarde te creëren.
- Hierdoor wordt het grotere geheel gediend.
- Moderne leiders kunnen niet alleen vechten (Macht 1.0) en adequaat managen (Macht 2.0), maar geven vooral aan waar zij voor staan en schenken vertrouwen aan hun medewerkers (Macht 3.0).

De arts-patiëntrelatie: deze verandert snel:

- 10 jaar geleden: de asymmetrie in deze relatie was groot en meestal bepaalde de arts wat er moest gebeuren.
- Op dit ogenblik: de patiënt speelt een grotere rol in zijn of haar ziekteproces:
 - Patiënten maken tegenwoordig door de snelle toename van beschikbare informatie steeds vaker een weloverwogen keuze die past bij hun normen en waarden.
 - Gedeelde besluitvorming is in feite de norm.
- Deze ontwikkeling is echter niet voor alle patiënten en in alle situaties geschikt, o.a. bij een IC-opname:
 - Patiënt of zijn familie is hier minder goed in staat om een bijdrage aan de behandeling te leveren:

- Komt door de ernst van de aandoening en de complexiteit van de situatie.
- Heeft ook te maken met de existentiële angst die daarmee gepaard gaat.
- Bij belangrijke beslissingen wil minder dan 50% van de familieleden actief betrokken worden.
- Een nog kleiner deel is er daadwerkelijk bij betrokken.

- De macht van de intensivist is door deze afhankelijkheid in deze situatie relatief groot en onbedoeld misbruik hiervan moet dan ook nooit uit het oog verloren worden.
- Bij de meeste patiënten die op een IC overlijden, gebeurt dit na de instelling van behandelbeperkingen:
 - Over het algemeen worden deze beperkingen niet afgesproken zonder overleg met de patiënt of diens familie.
 - Een diepgaande discussie over het hoe en waarom is echter meestal niet mogelijk.
 - Soms hebben deze beperkingen ook gevolgen die verder reiken dan was bedoeld:
 - Het is dan ook belangrijk om te beschrijven aan welke kwaliteitscriteria deze beslissing moet voldoen voordat ze genomen wordt.
 - De patiënt en eventueel de familie moeten door het IC-team zoveel mogelijk in staat gesteld worden om een rol te spelen bij de behandeling.
 - Hiervoor is de inzet van Macht 1.0 of 2.0 meestal niet geschikt.
 - Waarden en normen van de patiënt moeten verbonden worden aan die van het behandelteam:

- Dat een 'one size fits all'-strategie hieraan voldoet, is waarschijnlijk.
- Men moet naast een op de patiënt afgestemde communicatie vooral aandacht besteden aan een tekort aan informatie, onbegrip over levensverlengende behandelingen en het gevoel van onder druk gezet te worden.
- IC-verpleegkundigen kunnen hier een belangrijke rol in spelen.

Hoofdbehandelaarschap:

- Behandeling van patiënten op een IC door een intensivist leidt tot een afname van de sterfte, dat suggereren verschillende onderzoeken:
 - In de praktijk heeft dit ertoe geleid dat de primaire verantwoordelijkheid voor de zorg bij opname van een patiënt op een IC wordt overgedragen aan het intensivistenteam.
 - In het verleden is dit zogenaamde 'closed-format'-systeem vaak al te letterlijk opgevat:
 - Soms leidde dit tot situaties waarin belangrijke beslissingen over een patiënt genomen werden zonder dat de medebehandelaars of de arts die de patiënt al jaren kende hierover geïnformeerd werden.
 - Dit was en is natuurlijk nog steeds een bron van conflicten, en uiteraard komt dit de kwaliteit van de zorg niet ten goede.
- De intensivist treedt in een volwassener systeem veel meer op als de coördinator van zorg:
 - Voor sommige specifieke onderdelen van de zorg, zoals de beslissing om te opereren, behouden medebehandelaars de hoofdverantwoordelijkheid:
 - De intensivist betreft de medebehandelaars actief en weegt de verschillende adviezen zorgvuldig af.

- Hierbij is de positie van tijdelijk hoofdbehandelaarschap meer gebaseerd op kennis en respect.

- Door zich te beroepen op formele regels wordt macht niet uitgeoefend, maar wel door beargumenteren, overtuigen, stimuleren en inspireren, een veel genoemd kenmerk van succesvolle IC-teams:
 - Daadwerkelijk bewijs voor de effectiviteit van deze aanpak is spijtig genoeg niet zo sterk.
 - Gedegen onderzoek naar de bouwstenen van een 'hoogbetrouwbare' IC-organisatie ontbreekt.

Overdracht van macht aan andere teamleden:

- Historische en traditionele grenzen tussen disciplines vormen nog steeds de basis voor de definiëring van rollen, naast de machtsposities:
 - Zo is de rol van verpleegkundigen op een IC aanzienlijk veranderd, maar ze hebben nog steeds weinig invloed op en bij belangrijke beslissingen.
 - Dit kan, in combinatie met onvoldoende personeel, gebrek aan collegialiteit, slechte communicatie en gebrek aan vertrouwen tussen intensivist en verpleegkundige, bij meer dan 50% van de IC-verpleegkundigen leiden tot morele nood.
- Er zijn 3 noodzakelijke stappen voor het ontstaan van morele nood:
 - Er moet een moreel belaste actie plaatsvinden.
 - Een individu bepaalt de beste strategie gebaseerd op eigen morele waarden.
 - Het individu is door interne of externe beperkingen niet in staat om het voorgenomen plan uit te voeren.
- Vaak voelen verpleegkundigen zich machteloos omdat ze geen stem hebben in de vaak moreel complexe situaties op de IC en dit kan op lange

termijn leiden tot terugtrekken, emotionele uitputting, depersonalisatie en andere symptomen van burn-out.

- Bij het voorkomen of beperken van deze symptomen kunnen intensivisten een belangrijke rol spelen:
 - Essentieel hier is dat de intensivist zijn of haar macht op een heel andere manier inzet.
- Bedoeling is de verpleegkundigen in staat te stellen om een prominentere rol te spelen in het zorgproces op de IC.
 - Macht moet gebaseerd zijn op kennis of expertise en niet alleen op iemands rol of functie.
- Op verschillende manieren kan men de invloed (= macht) van de verpleegkundigen vergroten:
 - Men kan hierbij denken aan scholing over ethische principes en het instellen van een moreel beraad.
 - Debriefing na moreel belaste situaties is nog een optie.
 - Verder is er ook het betrekken van verpleegkundigen bij de ontwikkeling van levenseindeprotocollen.
- Men moet op individueel vlak betrachten om de veerkracht van verpleegkundigen te vergroten:
 - Kan door mindfulness, zelfreflectie en versterking van het zelfbesef.
 - Kan ook door communicatievaardigheden en professionele netwerkvorming.

Besluit:

- Voor een excellent functionerend team is het integer uitoefenen van macht op een IC een belangrijke voorwaarde.
- Als leider moet men zich bewust zijn van de verschillende vormen van macht en ook weten wanneer deze te gebruiken:
 - Ter zake is er de beroemde uitspraak van de Chinese filosoof Lao Tse: 'Wie zijn macht

wil bewaren, moet haar niet tonen', en daarmee doelt hij vooral op onze instinctieve, primitiefste vorm van macht (Macht 1.0).

- In sommige omstandigheden is deze Macht 1.0 echter ook effectief en de enige manier om verder te komen.
- Wel staat het vast dat misbruik van macht leidt tot morele nood bij andere teamleden.
- Uiteindelijk resulteert dit in emotionele uitputting, cynisme en andere symptomen van burn-out bij deze zorgverleners.

- Men kan samenwerken, verbinden en delen van macht (in)oefenen, bvb. met een 'crew resource management'-programma:
 - Alle teamleden nemen hieraan deel.
 - De kernelementen van een dergelijk programma zijn de volgende:
 - Creëren van een gezamenlijk situationeel bewustzijn.
 - Herkennen van potentieel gevaarlijke omstandigheden.
 - Leren van gemaakte fouten.

- Effectief communiceren en het geven en krijgen van feedback.
- Het beheersen van stress, werklast en vermoeidheid.

- Toch ontbreekt het bewijs dat deze initiatieven daadwerkelijk bijdragen aan een beter resultaat.
- Verder onderzoek naar deze organisatorische en culturele aspecten van de IC-zorg is dus nodig.

Ned Tijdschr Geneeskd 24 december 2016 pag.44-47.

Sportgeneeskunde

CrossFit en ernstige rabdomyolyse

CrossFit is een vorm van **high intensity resistance training**, die de laatste jaren heel wat aan populariteit gewonnen heeft.

Casus: verwijzing van een 22-jarige man naar de dienst Spoedgevallen in verband met langdurige felle spierpijn:

- Voorgeschiedenis:
 - Vier dagen tevoren had patiënt excessief gesport bij middel van een crossFit-training.
 - Er ontstond twee dagen hierna een bruine verkleuring van de urine.
 - Er was echter geen sprake van dysurie of veranderingen in het mictiepatroon.
 - Het afgelopen jaar had hij weinig gesport en hij was pas recentelijk weer gaan trainen.
 - Medicatie- of middelenmisbruik was niet aan de orde.
- Lichamelijk onderzoek:
 - Biceps en triceps waren beiderzijds gespannen en pijnlijk en er was drukpijn over de intercostale spieren.

- Flexie en extensie van de armen waren zowel actief als passief fel beperkt.
- Voor een compartimentsyndroom waren er geen aanwijzingen.
- Laboratoriumonderzoek:
 - Toonde een sterke verhoging van de creatininekinase (CK) van 189.948 U/L, (normaal <171 U/L).
 - Er was ook een verhoging van het aspartaat aminotransferase 2.940 (<35), het alanine aminotransferase 622 U/L (<45) en het lactaatdehydrogenase 5.232 (<250).
 - Creatinine en electrolyten waren ongestoord.
 - Kwalitatieve hemoglobinebepaling van de urine was positief, maar microscopisch werden er geen erythrocyten gezien.
 - Een urinescreening op drugs was negatief.
- Verdere aanpak:
 - Volgde een opname wegens verdenking op rabdomyolyse als gevolg van excessief sporten.

- Zes liter isotone zoutoplossing per 24 uur werd er toegediend.
- De dag nadien was het creatininekinase gedaald naar 144.870 U/L en was de zwelling van biceps en triceps aanzienlijk afgenomen.
- Patiënt kon drie dagen na opname zijn armen weer vrijwel volledig bewegen.
- Hij herstelde goed en kon vier dagen na opname ontslagen worden.
- Bij ontslag was het creatininekinase gedaald naar 23.496 U/L.

Wat houdt CrossFit dan eigenlijk in?

- Combineert aspecten van gewichtheffen, atletiek en gymnastiek, maar wel met een hoge snelheid en intensiteit.
- Bij traditionele trainingen worden de spieren vooral concentrisch belast.
- Hier in tegenstelling worden de spieren zowel concentrisch als ecentrisch belast:
 - Vermoed wordt dat een ecentrische belasting meer micro-belastingen veroorzaakt van spiercellen.

- Vaak suggereert men een verband tussen CrossFit en blessures, spierschade of rhabdomyolyse.

Kenmerken van rhabdomyolyse:

- Er is een trias van myalgie, spierzwakte en donkere verkleuring van de urine.
- Deze specifieke combinatie van symptomen is echter maar bij een minderheid van de patiënten aanwezig.
- Een sterk verhoogd creatininekinase, hoger dan tien keer de bovengrens, is typerend.

Etiologie:

- Meest voorkomend zijn middelenmisbruik, medicatie en trauma.
- Men moet ook denken aan erfelijke oorzaken zoals metabole myopathie, en dan vooral bij recidiverende myopathie.

Complicaties:

- Belangrijkste is acuut nierfalen t.g.v. tubulusobstructie door het vrijkomen van myoglobine.
 - Urineonderzoek zal door de myoglobinurie positief zijn voor hemoglobine, maar microscopisch zijn er geen erythrocyten zichtbaar.
 - Men ziet acuut nierfalen bij 14 tot 40% van de patiënten.
- Andere complicaties zijn o.a. compartiment-syndroom, hyperkaliëmie, hypocalciëmie en leverfunctiestoornissen.
- De mortaliteit van rhabdomyolyse ligt rond de 10%.

Enkele onderzoeken in de context van CrossFit:

- Amerikaans onderzoek onder 386 deelnemers aan CrossFit-trainingen:
 - 19.4% van de deelnemers had enige vorm van letsel opgelopen.

- Mannen liepen een hoger risico.
- Ander onderzoek bij 2.371 patiënten met rhabdomyolyse:
 - In 2,6% was de rhabdomyolyse het gevolg van excessieve inspanning.
 - In deze groep bedroeg de samengestelde uitkomst van mortaliteit of het ontstaan van acuut nierfalen 3,2%.
 - Dit percentage liep bij andere oorzaken van rhabdomyolyse op tot 40%.
- Onderzoek in IJsland:
 - Liet zien dat van de 648 gevallen van rhabdomyolyse de oorzaak bij 8,3% het gevolg was van extreme inspanning.
 - Er was maar één patiënt die acuut nierfalen ontwikkelde.

Huisarts & Wetenschap 59 (12) december 2016 pag. 572.

Virologie

(Veel te) beperkt effect van neuraminidaseremmers bij influenza

Er circuleerde in 2009 een pandemie influenza A/H₁N₁, wat bij vele regeringen leidde tot groot-schalige inkoop van neuraminidaseremmers.

- Het onderzoeksteam van de Britse NHS analyseerde recent opnieuw alle gegevens rond de neuraminidaseremmers op basis van oorspronkelijke publicaties, waarbij verschillende verstoringen variabelen en selectiebias werden uitgesloten.
- Resultaat: een zeer grondig en transparant rapport van ruim 200 pagina's met duidelijke aanbevelingen.

Opzet van het onderzoek:

- Er werd een antwoord geformuleerd op de volgende twee vragen:

- Welke zijn de positieve en negatieve effecten van neuraminidaseremmers bij behandeling en profylaxe van seizoensgriep op basis van klinische onderzoeken in al dan niet gepubliceerde gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde onderzoeken en commentaren?
- Welk is het effect van oseltamivir op de sterfte door influenza AH₁N₁, gebaseerd op individuele patiëntengegevens?
- In verschillende zoekmachines verzamelden de onderzoekers alle literatuur over de neuraminidaseremmers.
- Ze deden navraag bij de individuele onderzoekers en producenten over de oorspronkelijk gegevens en mogelijk niet-gepubliceerde

literatuur (voor oseltamivir 30 onderzoeken, voor zanamivir 20).

- De gegevens van patiënten die aan influenza AH₁N₁ overleden waren, werden ook opgevraagd (30 artikelen, waarvan 4 met alle patiëntengegevens).
- Uitkomstmaten:
 - Het tijdstip van (de reductie in het) optreden van griepsymptomen.
 - Het optreden van complicaties zoals pneumonie en sterfte.
 - De verschillende bijwerkingen.

Resultaten:

- De symptomen van influenza verkortten bij gebruik van oseltamivir met 16,8 uur.

- Met zanamivir trad er een reductie van het optreden van symptomen op met 0,60 dag (was dus niet in uren uitgewerkt).
- Oseltamivir reduceerde het risico op (niet-bevestigde) pneumonie met 1% en zanamivir deed dat in 0,32%.
- In ziekenhuisopnames was er geen verschil.
- De medicijnen hadden bij kinderen een vergelijkbaar effect, maar bij kinderen met astma was het effect ongunstiger, t.t.z. zij hadden een gemiddeld 5 uur langere ziekteduur.
- Oseltamivir bleek bij de profylaxe een risicoreductie op individuele besmetting met influenza te geven van 3,05% en zanamivir van 1,98%.
- Oseltamivir zorgde in gezinnen voor een reductie van 13,8% en zanamivir van 14,84%.

Besluit van de auteurs:

- Door behandeling met neuraminidaseremmers bleef de sterfte bij influenza AH₁N₁ ongewijzigd.
- Bij de interpretatie van de gegevens bleek er echter sprake te zijn van tijdgebonden bias en verschillende confounders.
- Als bijwerkingen had oseltamivir misselijkheid en braken (ongeveer 3%) - en het laatste vooral bij kinderen (ongeveer 5%).

- Als bijwerkingen werden eveneens hoofdpijn en psychiatrische symptomen (1%) vastgesteld.

Interpretatie van de bevindingen:

- Dit onderzoek gebeurde dus onder de auspiciën van de NHS en geeft aan dat het effect van de neuraminidaseremmers zeer beperkt is:
 - Voor beide middelen is de winst bij seizoensgriep ongeveer een halve dag minder ziekte.
 - Er is een afname van de kans op pneumonie van 1%, maar er zijn wel de nodige bijwerkingen.
 - Er werd in dit onderzoek geen effect gevonden op een ziekenhuisopname.
 - Wel is er enig effect bij de profylaxe, maar het NNT geeft aan dat meer dan 30 personen behandeld moeten worden om een ziektegeval te voorkomen.
 - Het effect voor gezinnen lag daarentegen wel wat gunstiger.
- Door deze medicatie werd de sterfte bij de (Mexicaanse) influenza AH₁N₁ niet verminderd, zoals de eerdere rapporten suggereerden:
 - Destijds leidde dit tot grootschalige inkoop van griepremmers, die uiteindelijk nauwelijks gebruikt werden.

- Gezien het beperkte effect zijn ze ook een slechte investering geweest.
- Nog een hekelpunt is het feit dat bij dit rapport meerdere auteurs adviesfuncties hebben bij de NHS, terwijl ze ook financiële banden hebben met de farmaceutische industrie.
- Er werd in 2002 in dit tijdschrift al gewezen op het beperkte klinische belang van de neuraminidaseremmers voor de huisartspraktijk, maar het publieke belang van deze middelen was tijdens de pandemie van 2009 ook zeer beperkt.
- Omwille van hun minimale effect blijkt de terughoudendheid om neuraminidaseremmers toe te passen bij de behandeling en preventie van influenza, zoals die in 2002 werd aangegeven, op langere termijn sterker onderbouwd te zijn.

Huisarts & Wetenschap 59 (12) december 2016 pag. 574.

Pediatrie / Pneumologie

Acute buikpijn bij kinderen: niet altijd een abdominale oorzaak

Het kan lastig vallen om bij kinderen de diagnose 'pneumonie' te stellen, en dat komt omdat zij niet altijd het klassieke beeld vertonen van een versnelde, steunende ademhaling met hoesten.

Casus: een jongetje, 5 jaar oud, verschijnt op de dienst Spoedgevallen, afdeling Heelkunde, wegens sinds 3 dagen bestaande buikpijn.

- Klinisch beeld:
 - Hij is hongerig en vertoont wisselende koorts, en verder is er niemand in zijn omgeving ziek.
 - De overige anamnese wat betreft de tractus respiratorius levert geen bijzonderheden op.
- Lichamelijk onderzoek:
 - Men ziet een zieke jongen met een snelle pols en een temperatuur van 39,3°C.
 - De zuurstofsaturatie bedraagt 100%.
 - Er zijn geen afwijkingen te horen over hart en longen.
 - Bij onderzoek van het abdomen hoort men levendige peristaltiek en bij palpatie is de

- ganse buik plankhard en diffuus drukpijnlijk.
- Laboratoriumonderzoek: CRP is 185 mg/l en de leukocytose bedraagt $20,2 \times 10^9/L$ met linkerassverschuiving.
- Medische beeldvorming:
 - Er wordt een echo van het abdomen genomen wegens vermoeden van appendixlijden, met negatief resultaat.
 - Volgt een MRI-scan van het abdomen:
 - Toont een niet-afwijkende appendix.
 - Er is wel een grote consolidatie te zien dorsobasaal in de onderkwab van rechterlong.
 - Daarop wordt een thoraxfoto verricht: deze bevestigt een consolidatie van de rechteronderkwab, wat wijst op een pneumonie.
- Consult met de kinderarts:
 - Er wordt Amoxicilline 300 mg 3dd voorgeschreven en er volgt ontslag naar huis.
 - Patiëntje herstelt hiermee zonder problemen.

Beschouwing van de casus:

- De huisarts vond de abdominale klachten dus ernstig genoeg om patiëntje primair naar de dienst heelkunde te verwijzen.
- Uiteindelijk bleek de klacht te berusten op een lagere luchtweginfectie die eenvoudig te behandelen was met een AB-kuur.
- In feite werd er dure en belastende diagnostiek verricht om tot de diagnose te komen.
- Het is ook niet vastgelegd of lichamenlijk onderzoek in tweede instantie toch duidelijke aanwijzingen gaf voor een pneumonie.

Verdere interpretatie:

- Kinderen hebben soms alleen subtiele verschijnselen, zoals een oppervlakkige of juist steunende ademhaling met hoesten.
- Als men als arts relatief onervaren is in het beoordelen van kinderen kan een interpretatie

als buikpijn volgen, terwijl een kinderarts mogelijk sneller het patroon van een pneumonie zal herkennen.

Etiopathogenese van 'buikpijn':

- Als de pijn minder lang dan een week bestaat, spreekt men van acute buikpijn:
 - Ziet men meestal bij acute infecties zoals gastro-enteritis, urineweginfecties en lymfadenitis mesenterica.
 - Ziet men ook bij aandoeningen waarvoor chirurgisch ingrijpen noodzakelijk is zoals appendicitis, invaginatie, malrotatie, volvulus en een liesbreuk.
- Er bestaan daarnaast ook een aantal aandoeningen die acute buikpijn kunnen uitlokken, maar waar minder aan gedacht wordt, zoals diabetische keto-acidose, Henoch-Schönlein purpura, leukemie en luchtweginfecties.
- Pneumonie, tonsillitis en otitis media komen vooral bij kinderen jonger dan 3 jaar voor als oorzaak van acute buikpijn, maar ook oudere kinderen kunnen van dergelijke luchtweginfecties buikpijn hebben.

Welk mechanisme staat daarachter?

- Is niet helemaal duidelijk, maar mogelijk gaat het om gerefereerde pijn omwille van de gemeenschappelijke innervatie van de onderste costale pleura en de anterieure buikwand door de onderste intercostale zenuwen.
- Wat men zo niet kan verklaren is het feit dat patiënten met een pneumonie in de boven- of middenkwab ook buikpijn kunnen hebben:
 - Dat patiënten spierpijn hebben door persistent hoesten en aanhoudende spiercontracties is een andere verklaring.
 - Mesenteriale lymfadenopathie in reactie op de pathogene bacterie of virus wordt ook als oorzaak van de buikpijn beschreven.

Juiste aanpak:

- Men moet bij kinderen met acute buikpijn zo snel mogelijk een differentiaaldiagnose opstellen op basis van een goede anamnese, nauwkeurig lichamenlijk onderzoek en aanvullende diagnostiek.
- Ook moet er bij het lichamenlijk onderzoek nauwkeurige observatie, percussie en auscultatie van de thorax plaatsvinden om een eventuele onderliggende pneumonie op het spoor te komen.
- Aangezien slechts 2-5% een pneumonie zal hebben, is het niet aangewezen om bij ieder kind met acute buikpijn standaard een thoraxfoto te nemen.
- Het is aan te raden om iemand met ruime ervaring met lichamenlijk onderzoek bij kinderen in consult te vragen als er twijfel bestaat over de bevindingen, en meestal is dat de kinderarts.
- Bij kinderen met acute buikpijn, gepaard gaande met hoge koorts, een leukocytose en verhoogde CRP-waarde is een röntgenfoto het overwegen waard, zeker bij bijkomende respiratoire symptomen.

Besluit:

- Bij kinderen met acute buikpijn denkt een behandelaar vaak direct aan een appendicitis of een ander intra-abdominaal probleem.
- Aandoeningen elders, zoals een pneumonie, kunnen echter ook buikpijn als voornaamste klacht geven, en het onderscheid kan lastig zijn omwille van de vaak subtiele afwijkingen.
- Snelle herkenning is essentieel, niet enkel om een onnodige operatie te voorkomen, maar ook omdat door tijdig te starten met AB complicaties van de pneumonie voorkomen kunnen worden.

Ned Tijdschr Geneeskd 7 januari 2017 pag. 24-27.

Farmacie / Dagelijkse Praktijk

Nieuwe rol voor de apotheker-farmacotherapeut in de huisartsenpraktijk?

De multidisciplinaire richtlijn *Polyfarmacie bij ouderen* werd o.a. door het NHG opgesteld:

- Deze richtlijn adviseert huisartsen en openbaar apothekers om samen periodieke medicatiebeoordelingen uit te voeren voor hoogrisicopatiënten.
- Het gaat om ouderen (+ 65 jaar) met polyfarmacie en aanvullende risicofactoren:
 - Polyfarmacie: chronisch gebruik van vijf of meer verschillende geneesmiddelen.
 - Aanvullende risicofactoren: o.a. verminderde nierfunctie, verminderde cognitie, verhoogd valrisico, verminderde therapietrouw en niet-zelfstandig wonen.
- Medicatiebeoordeling: begint met een gesprek met de patiënt.
- Nadien volgt een farmacotherapeutische analyse die resulteert in een behandelplan dat met de patiënt besproken wordt.
- Wijzigingen in de farmacotherapie moeten geëvalueerd worden.

Relevantie van deze in 2012 verschenen richtlijn voor de huisarts:

- In de praktijk worden er nog maar weinig medicatiebeoordelingen uitgevoerd.
- Nochtans is de omvang van het probleem aanzienlijk:
 - 5,6% van alle acute ziekenhuisopnames in Nederland is medicatiegerelateerd.
 - Bijna de helft van die opnames is vermijdbaar.
 - Omgekeerd zouden zo'n 16.000 opnames per jaar vermeden kunnen worden.
- Bij het invoeren van medicatiebeoordelingen zijn er wel mogelijke knelpunten:

- Het ontbreken van toegang voor de openbaar apotheker tot het medisch dossier.
- Onvoldoende samenwerking tussen huisarts en apotheker.
- Een tekort aan klinische kennis bij de openbaar apotheker.
- Last but not least een gebrek aan tijd en financiële vergoeding.

Mogelijke oplossing voor deze knelpunten:

- De introductie van een nieuwe zorgverlener in de huisartsenpraktijk, de niet-verstreckende apotheker-farmacotherapeut:
 - Hij of zij maakt dus deel uit van het huisartsteam.
 - Is speciaal opgeleid voor het verlenen van farmacotherapeutische patiëntenzorg.
 - Voert gevraagde en ongevraagde medicatiebeoordelingen uit bij hoogrisicopatiënten.
 - Dit gebeurt in nauwe samenwerking met de huisarts.
 - Richt zich op specifieke medicatieproblemen via kwaliteitsprojecten.
 - Is verantwoordelijk voor de kwaliteit en veiligheid van de eerstelijns farmacotherapeutische zorg.
- In landen met vergelijkbare eerstelijnsgezondheidszorg, zoals Australië, Canada en het Verenigd Koninkrijk werd dit zorgproject al eerder onderzocht:
- In Australië:
 - Apothekers die spreekuur hielden in de huisartsenpraktijk vonden gemiddeld twee medicatiegerelateerde problemen per patiënt.

- Na zes maanden waren die allemaal verdwenen.
- Er was ook een significante stijging van de therapietrouw van de patiënten.

• In Canada:

- De apothekers vonden er gemiddeld 2,5 medicatiegerelateerde problemen per hoogrisicopatiënt.
- De huisarts implementeerde in de vijf maanden die volgden 72% van de adviezen om deze problemen te verhelpen.
- De follow-up na medicatiebeoordelingen wordt in onderzoeken naar het effect van deze nieuwe zorgverlener wisselend georganiseerd:
 - Vaak worden de daadwerkelijke doorvoering en de evaluatie hiervan overgelaten aan de huisarts.
 - Deze moet dit dan weer inpassen in zijn takenpakket.
 - Opgestelde behandelplannen worden hierdoor soms onvolledig benut.
- De effecten van gezamenlijke medicatiebeoordelingen zouden verder kunnen vergroten als er een grotere rol voor de apotheker-farmacotherapeut voorzien wordt in het verzorgen van de follow-up.
- Het werkelijke effect van de apotheker-farmacotherapeut op schade door medicatiegerelateerde problemen, zoals ziekenhuisopnames, is echter nog onbekend.

Besluit:

- Verhoogd risico op schade door medicatie bij patiënten met polyfarmacie is ten dele vermijdbaar.

- Het aantal hoogrisicopatiënten per praktijk zal door de vergrijzing de komende jaren toenemen.
- Dit brengt dan ook een toename mee van de inspanningen die nodig zijn om deze mensen

veilige farmacotherapeutische zorg aan te bieden.

- Een apotheker-farmacotherapeut die in de huisartsenpraktijk werkzaam is, en ook betrokken is bij de implementatie van de adviezen, lijkt op basis van de huidige literatuur

een veelbelovend concept om de farmacotherapeutische zorg veiliger te maken.

Huisarts & Wetenschap 60(1) januari 2017 pag. 47.

Met dank aan dr. Willy Storms

Een persoonlijke keuze

Prescrire is formeel: nooit NSAIDs bij zwangerschap!

Diabetes en hypertensie, ook een goede raad uit Prescrire: begin met chloortalidone en bij afwezigheid hiervan met een ACEI.

Genitale prolaps, urinaire incontinentie operatief corrigeren: is een mesh nuttig, te lezen in LANCET.

Leeft u (in Canada) naast een drukke weg? Volgens een artikel in LANCET riskeert u niet meer kans op Parkinson of MS maar wel op dementie...

Vooruitgang in de oncologische therapie leunt sterk op genetische technieken: in PloS verwacht men veel van Next Generation Sequencing (NGS) maar er zijn moeilijkheden en het artikel zelf is geen gemakkelijke lectuur voor een leek.

Moet men na knie artroscopie een week LMW heparines geven, of gedurende de hele tijd dat een onderbeen in de gips zit ter preventie van flebitis? Nederlands onderzoek in NEJM gepubliceerd zegt NEEN.

No clinically meaningful difference in improvement in patient reported outcomes

was seen between patients undergoing arthroscopic partial meniscectomy for traumatic tears and those with degenerative tears: ik kan het niet beter zeggen, de rest leest u in BMJ.

Vit D is een populaire molecule, en er zijn nu misschien aanwijzingen dat het preventief toedienen de kans op respiratoire infecties zou verminderen: in BMJ blijft men sceptisch.

Farmacologie

Nooit NSAID's tijdens zwangerschap!

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS): JAMAIS pendant la grossesse, tout simplement

Le 26 janvier 2017, l'Agence française du médicament (ANSM) a de nouveau mis en garde contre l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à partir du 6e mois de la grossesse, tout en rappelant la contre-indication de certains d'entre eux dès le début de la grossesse. Ce message est utile mais incomplet. Il est à la fois plus prudent et plus simple d'éviter tous les AINS tout au long de la grossesse.

Une étude des données de l'assurance maladie obligatoire française menée par le Centre régional de pharmacovigilance et le Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance de Clermont-Ferrand a conduit à estimer que les prescriptions d'anti-inflammatoires non stéroïdiens à

partir du 6e mois de grossesse concernent environ 5 000 à 6 000 femmes par an en France, hors automédication (1).

Les effets indésirables des AINS sont solidement établis dans la deuxième moitié de la grossesse. Ils exposent les nouveau-nés à des hypertensions artérielles pulmonaires avec fermeture prématurée du canal artériel et à des insuffisances rénales avec oligoamnios.

Les données disponibles sur les risques liés aux AINS administrés dans la première moitié de la grossesse sont moins étoffées.

Cependant, au cours du premier trimestre de grossesse, du fait de leurs propriétés pharmacologiques, les AINS exposent peut-être à un risque accru d'avortements spontanés. Quelques

doutes existent quant à des malformations cardiaques.

Aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse, les AINS, dont l'aspirine à dose anti-inflammatoire, y compris en application locale ou par voie orale sur de courtes durées, exposent à des insuffisances rénales fœtales parfois irréversibles, des fermetures prématurées du canal artériel et des hyper tensions artérielles pulmonaires persistantes du nouveau-né. Des entéocolites nécrosantes et des hémorragies intracrâniennes et digestives ont été rapportées chez des enfants exposés in utero à certains AINS. Ils exposent aussi à des hémorragies chez la femme enceinte et l'enfant à naître (1).

Le message diffusé par l'Agence du médicament est utile mais incomplet et source de confusion.

Limiter la contre-indication à partir du 6e mois pour la plupart des AINS laisse des femmes enceintes et leurs enfants à naître exposés à des dangers évitables.

Comme le rappelle l'Agence elle-même, « Il est important de préciser que des alternatives médi-

camenteuses et non médicamenteuses existent, quel que soit le terme de la grossesse » (2).

Il est vraisemblable que le nombre de femmes et d'enfants exposés baisserait si le message des autorités sanitaires devenait plus simple et beaucoup

plus fortement affirmé et répété : "JAMAIS D'AINS PENDANT LA GROSSESSE".

<http://www.prescrire.org/fr/3/31/52736/0/NewsDetails.aspx>

Hypertension en diabetes: chloortalidone of een ACE als eerste keuze

Hypertension et diabète : à défaut de chlortalidone, d'abord un IEC

Le traitement de l'hypertension chez les patients atteints de diabète vise à réduire le risque de complications du diabète : accidents cardiovasculaires, insuffisance rénale terminale, baisse de la vision.

Les patients atteints d'un diabète sont exposés à des altérations des artères, à l'origine notamment d'accidents coronariens et d'accidents vasculaires cérébraux (AVC), et à des altérations des capillaires sanguins, notamment au niveau de la rétine (rétinopathie, à l'origine de baisses de l'acuité visuelle, voire de cécités) et au niveau des reins

(néphropathies, à l'origine d'insuffisances rénales).

Selon les données de l'évaluation, il paraît raisonnable de viser une pression artérielle au repos inférieure à 140/90 mm Hg chez les patients atteints de diabète, en prenant garde aux risques liés à l'accumulation de médicaments antihypertenseurs.

En 2016, les données de l'évaluation chez les patients atteints de diabète et indemnes d'insuffisance rénale incitent à faire des choix similaires à ceux faits en l'absence de diabète : la chlortalidone non associée n'étant pas disponible en France, un IEC tel que le captopril, le lisinopril ou le ramipril est l'option de premier choix.

Chez les patients atteints de diabète et d'hypertension artérielle avec une insuffisance rénale sévère, les diurétiques thiazidiques sont sans effet et à éviter. Un IEC ou un sartan tel que l'irbésartan ou le losartan sont les options de premier choix, notamment pour diminuer le risque d'évolution vers une insuffisance rénale terminale, en évitant l'association IEC + sartan. Quand un seul médicament n'est pas suffisant pour atteindre les valeurs cibles de pression artérielle, les associations IEC + diurétique thiazidique ou IEC + amlodipine semblent être les choix les plus raisonnables.

<http://www.prescrire.org/fr/3/31/52703/0/NewsDetails.aspx>

Gynaecologie

Operatie voor genitale prolaps of incontinentie: is een mesh veilig?

Summary

Background:

Concerns have been raised about the safety of surgery for stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse using transvaginal mesh. We assessed adverse outcomes after first, single mesh procedures and comparable non-mesh procedures.

Methods:

We did a cohort study of women in Scotland aged 20 years or older undergoing a first, single

incontinence procedure or prolapse procedure during 1997-98 to 2015-16 identified from a national hospital admission database. Primary outcomes were immediate postoperative complications and subsequent (within 5 years) readmissions for later postoperative complications, further incontinence surgery, or further prolapse surgery. Poisson regression models were used to compare outcomes after procedures carried out with and without mesh.

Findings:

Between April 1, 1997, and March 31, 2016, 16 660 women underwent a first, single incontinence procedure, 13 133 (79%) of which used mesh. Compared with non-mesh open surgery (colposuspension), mesh procedures had a lower risk of immediate complications (adjusted relative risk [aRR] 0.44 [95% CI 0.36-0.55]) and subsequent prolapse surgery (adjusted incidence rate ratio [aIRR] 0.30 [0.24-0.39]), and a similar risk of further incontinence surgery (0.90 [0.73-1.11]) and later compli-

cations (1.12 [0.98-1.27]); all ratios are for retropubic mesh. During the same time period, 18 986 women underwent a first, single prolapse procedure, 1279 (7%) of which used mesh. Compared with non-mesh repair, mesh repair of anterior compartment prolapse was associated with a similar risk of immediate complications (aRR 0.93 [95% CI 0.49-1.79]); an increased risk of further incontinence (aIRR 3.20 [2.06-4.96]) and prolapse surgery (1.69 [1.29-2.20]); and a substantially increased risk of later complications (3.15 [2.46-4.04]). Compared with non-mesh repair, mesh repair of posterior

compartment prolapse was associated with a similarly increased risk of repeat prolapse surgery and later complications. No difference in any outcome was observed between vaginal and, separately, abdominal mesh repair of vaginal vault prolapse compared with vaginal non-mesh repair.

Interpretation:

Our results support the use of mesh procedures for incontinence, although further research on longer term outcomes would be beneficial. Mesh procedures for anterior and posterior compartment prolapse cannot be recommended for primary pro-

lapse repair. Both vaginal and abdominal mesh procedures for vaginal vault prolapse repair are associated with similar effectiveness and complication rates to non-mesh vaginal repair. These results therefore do not clearly favour any particular vault repair procedure.

Funding:

None.

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)32572-7/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)32572-7/fulltext)

Neurologie

Leeft u ook naast een drukke weg, of bent u dat al vergeten?

Background:

Emerging evidence suggests that living near major roads might adversely affect cognition. However, little is known about its relationship with the incidence of dementia, Parkinson's disease, and multiple sclerosis. We aimed to investigate the association between residential proximity to major roadways and the incidence of these three neurological diseases in Ontario, Canada.

Methods:

In this population-based cohort study, we assembled two population-based cohorts including all adults aged 20-50 years (about 4.4 million; multiple sclerosis cohort) and all adults aged 55-85 years (about 2.2 million; dementia or Parkinson's disease cohort) who resided in Ontario, Canada on April 1, 2001. Eligible patients were free of these neurological diseases, Ontario residents for 5 years or longer, and Canadian-born. We ascertained the individual's proximity to major roadways based on their residential postal-code address

in 1996, 5 years before cohort inception. Incident diagnoses of dementia, Parkinson's disease, and multiple sclerosis were ascertained from provincial health administrative databases with validated algorithms. We assessed the associations between traffic proximity and incident dementia, Parkinson's disease, and multiple sclerosis using Cox proportional hazards models, adjusting for individual and contextual factors such as diabetes, brain injury, and neighbourhood income. We did various sensitivity analyses, such as adjusting for access to neurologists and exposure to selected air pollutants, and restricting to never movers and urban dwellers.

Findings:

Between 2001, and 2012, we identified 243 611 incident cases of dementia, 31 577 cases of Parkinson's disease, and 9247 cases of multiple sclerosis. The adjusted hazard ratio (HR) of incident dementia was 1.07 for people living less than 50 m from a major traffic road (95% CI 1.06-1.08), 1.04

(1.02-1.05) for 50-100 m, 1.02 (1.01-1.03) for 101-200 m, and 1.00 (0.99-1.01) for 201-300 m versus further than 300 m (p for trend=0.0349). The associations were robust to sensitivity analyses and seemed stronger among urban residents, especially those who lived in major cities (HR 1.12, 95% CI 1.10-1.14 for people living <50 m from a major traffic road), and who never moved (1.12, 1.10-1.14 for people living <50 m from a major traffic road). No association was found with Parkinson's disease or multiple sclerosis.

Interpretation:

In this large population-based cohort, living close to heavy traffic was associated with a higher incidence of dementia, but not with Parkinson's disease or multiple sclerosis.

Funding:

Health Canada (MOA-4500314182).

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)32399-6/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)32399-6/fulltext)

Oncologie

Vooruitgang in kankerbehandeling dankzij genetica: de rol van Next Generation Sequencing

Over the past 15 years, we have seen a dramatic shift in the delivery of clinical care in oncology. The profound impact of trastuzumab in treatment of HER2-amplified breast cancer and of imatinib in chronic myeloid leukemia harboring the BCR-ABL translocation sparked intensive efforts to reproduce these early successes by targeting therapy to a tumor's individual molecular profile. This increased focus on precision medicine has grown in parallel with exponential improvements in the sequencing technologies used to decipher the cancer genome. High-throughput next-generation sequencing (NGS) has made it possible to rapidly and accurately detect all classes of genomic alterations in tumors, including sequence mutations, copy number alterations, and structural rearrangements in hundreds or even thousands of genes simultaneously. As the sophistication of testing has improved, sharp declines in cost have facilitated access in the clinic.

The appeal of large gene panels has been driven by the operational efficiencies afforded by running one standardized assay instead of multiple single analyte or customized gene panels, improved sensitivity compared to traditional methodologies, and the desire to detect rare and potentially actionable genomic variants across cancer types. Broad NGS can also provide additional clinically important information such as identification of microsatellite instability (MSI) and hypermutation, acquired resistance mutations, and, in assays utilizing paired germline sequencing, the presence of cancer predisposition alleles. This convergence of factors is expected ultimately to make NGS more cost-effective than performing multiple parallel tests.

Tumor sequencing is already used to guide routine treatment decisions in many cancers including non-small cell lung cancer, melanoma, colorectal cancer, gastrointestinal stromal tumors, ovarian cancer, and several leukemias. Genomically guided therapies have produced durable responses in these diseases. What remains unanswered is how broadly applicable this paradigm will be to the overall population of cancer patients. To date, many large NGS efforts have resulted in disappointingly low rates of enrollment into clinical trials designed to test responses to genomically guided treatments. Careful analysis of these data suggests that this low rate reflects a clinical research system that is ill-suited to provision of rational therapeutic options for patients profiled by large-panel NGS assays rather than the absence of potentially actionable alterations detected by this technology. Major barriers to genomically matching patients include the availability of relevant trials, physician and patient knowledge of these studies, and geographical access to studies. Moreover, the diversity of tumor types that can harbor potentially targetable alterations, as well as the rarity of many of these alterations within any given tumor type, have made traditional disease-specific studies difficult to conduct.

Studies that define eligibility based on the presence of a specific genetic alteration irrespective of histology, so called "basket trials," have emerged as one particularly efficient way to treat patients with genomically matched therapy and generate high-quality evidence to guide future treatment. The design of these basket studies also acknowledges that response to targeted therapy can be conditioned by tumor type, further reinforcing the importance of generating such data.

Recognizing the value of this approach, ambitious efforts such as the National Cancer Institute's Molecular Analysis for Therapy Choice (NCI-MATCH) study have been launched that combine genomic screening with a large selection of therapeutic studies assigned based on the profiling results. However, despite plans to sequence tumor DNA from 5,000 patients, several of the treatment arms in NCI-MATCH enrolling less common variants are not expected to accrue sufficient numbers of patients. This further emphasizes that successfully conducting studies in the rarest variants will ultimately require even broader adoption of large-panel NGS uncoupled from individual therapeutic studies.

Experience using large NGS panels for mutation profiling has already led to the detection of rare genomic alterations across tumor types and improved treatments for patients harboring these alterations. For example, fusions in the genes encoding the three isoforms of tropomyosin receptor kinase proteins (NTRK1/2/3) have been found in nearly a dozen distinct tumor types to date, albeit at low frequency, and have led to near-universal, dramatic, and durable responses to selective tyrosine kinase inhibitors in clinical trials. These early clinical trial data led the FDA to grant breakthrough therapy designation to one compound for the treatment of "metastatic solid tumors with NTRK-fusion proteins," raising the possibility of the first entirely genomics-driven, tumor type-agnostic drug approval. Similarly, ALK and ROS1 fusions arising in diseases other than lung cancer have been identified in multiple tumor types and demonstrate very promising sensitivity to targeted therapy. Without the availability of broad NGS panel testing, individuals with these alterations

and other patients would miss the opportunity to be treated with effective therapy.

A critical question for justifying the long-term adoption of this technology is determining the scope of patients who harbor actionable alterations and therefore may benefit from genomically matched therapy. Previously reported clinical sequencing efforts have found that 30%-80% of advanced solid tumors harbor potentially actionable alterations. However, many of these alterations have not been clinically validated and remain under investigation. Additionally, we believe that binary classification of actionable alterations oversimplifies interpretation of data. Nevertheless, as research progresses, novel therapies are developed, and new clinical trials become available, the number of actionable alterations will continue to increase.

Furthermore, the utility of NGS goes beyond identifying aberrations that are predictive of response to a targeted therapy and may also predict response to immunotherapy by identifying MSI or other hypermutated phenotypes, provide important diagnostic or prognostic information, and identify treatment-informing biomarkers that predict a lack of drug response. Leveraging the tremendous amount of genomic data generated by NGS to improve clinical care will require a multidisciplinary approach involving physicians, scientists, computational biologists, statisticians, drug companies, and patients. Data sharing across institutions and laboratories engaged in this testing is

essential and will allow us to identify patterns and explore hypotheses that will otherwise be impossible. The American Association of Cancer Research (AACR) recently introduced Project GENIE, an international data-sharing venture that will aggregate clinical-grade cancer genomic data with clinical outcomes initially across eight major cancer centers. The Global Alliance for Genomics and Health is also engaged in an ambitious effort to pool genomic and clinical data across various stakeholders.

Currently, large panel testing is considered investigational in all but a small number of cancers and is therefore generally not reimbursed by third party payers. This lack of reimbursement has been a major barrier to the adoption of NGS sequencing technology and consequently our ability to evaluate its utility. While payers understandably expect proof that this testing improves patient outcomes overall, developing this critical evidence base will require screening of very large numbers of patients. Therefore, we find ourselves in a catch-22. Large academic institutions have relied heavily on grants and philanthropic contributions to support internal sequencing efforts, yet this is not sustainable over the long term. This cost must be shared among all stakeholders and the outcomes carefully measured. Further, our ability to evaluate the clinical utility of molecular profiling depends on broadening access to clinical trials for patients treated outside of academic medical centers. To address this need, several novel study designs are emerging to bring the study to the patient. The

Signature study, for example, utilized a “just-in-time” model of study activation to bring matched targeted therapy to patients utilizing any available genomic testing. The American Society of Clinical Oncology (ASCO) recently launched its first clinical trial, Targeted Agent and Profiling Utilization Registry (TAPUR) (www.tapur.org), which provides free matched therapy of marketed drugs to providers and collects a minimal dataset on outcome.

We believe a period of broad access to testing is necessary to accumulate a knowledge base sufficient to evaluate the clinical utility of biomarkers representing not only common genetic alterations in common diseases but also rarer alterations and diseases. We have a responsibility to patients to pursue the promise afforded by this potentially revolutionary technology. Importantly, containing costs will require close partnership with industries to improve the likelihood that insights gained from sequencing will be pursued therapeutically. Collaborations, multisite clinical trials, and data sharing are all necessary to maximize knowledge acquired from sequencing efforts. While we pursue this ambitious agenda, it is important that we continually revisit assumptions regarding the clinical benefit of precision medicine to determine if expectations are being met. Only then can we truly judge the value of precision oncology.

<http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002242>

Orthopedie

Antico na knie artroscopie of onderbeen gips: nuttig of niet in de preventie van flebitis?

Background:

The use of thromboprophylaxis to prevent clinically apparent venous thromboembolism after knee arthroscopy or casting of the lower leg is disputed. We compared the incidence of symptomatic venous thromboembolism after these procedures between patients who received anticoagulant therapy and those who received no anticoagulant therapy.

Methods:

We conducted two parallel, pragmatic, multicenter, randomized, controlled, open-label trials with blinded outcome evaluation: the POT-KAST trial, which included patients undergoing knee arthroscopy, and the POT-CAST trial, which included patients treated with casting of the lower leg. Patients were assigned to receive either a prophylactic dose of low-molecular-weight heparin (for the 8 days after arthroscopy in the POT-KAST trial or during the full period of immobilization due to casting in the POT-CAST trial) or no anticoagulant

therapy. The primary outcomes were the cumulative incidences of symptomatic venous thromboembolism and major bleeding within 3 months after the procedure.

Results:

In the POT-KAST trial, 1543 patients underwent randomization, of whom 1451 were included in the intention-to-treat population. Venous thromboembolism occurred in 5 of the 731 patients (0.7%) in the treatment group and in 3 of the 720 patients (0.4%) in the control group (relative risk, 1.6; 95% confidence interval [CI], 0.4 to 6.8; absolute difference in risk, 0.3 percentage points; 95% CI, -0.6 to 1.2). Major bleeding occurred in 1 patient (0.1%) in the treatment group and in 1 (0.1%) in the control group (absolute difference in risk, 0 percentage points; 95% CI, -0.6 to 0.7). In the POT-CAST trial, 1519 patients underwent randomization, of whom 1435 were included in the intention-to-treat population. Venous thromboembolism

occurred in 10 of the 719 patients (1.4%) in the treatment group and in 13 of the 716 patients (1.8%) in the control group (relative risk, 0.8; 95% CI, 0.3 to 1.7; absolute difference in risk, -0.4 percentage points; 95% CI, -1.8 to 1.0). No major bleeding events occurred. In both trials, the most common adverse event was infection.

Conclusions:

The results of our trials showed that prophylaxis with low-molecular-weight heparin for the 8 days after knee arthroscopy or during the full period of immobilization due to casting was not effective for the prevention of symptomatic venous thromboembolism. (Funded by the Netherlands Organization for Health Research and Development; POT-KAST and POT-CAST ClinicalTrials.gov numbers, NCT01542723 and NCT01542762, respectively.)

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1613303>

Arthroscopische meniscectomie voor traumatische scheur of degeneratieve: is er verschil in uitkomst?

Abstract:

Objectives:

To compare patient reported outcomes from before surgery to 52 weeks after surgery between individuals undergoing arthroscopic partial meniscectomy for traumatic meniscal tears and those for degenerative meniscal tears.

Design:

Comparative prospective cohort study.

Setting:

Four public orthopaedic departments in the Region of Southern Denmark. Participants were recruited between 1 February 2013 and 31 January 2014, and at one of the original four hospitals from 1 February 2014 to 31 January 2015.

Participants:

Individuals selected from Knee Arthroscopy Cohort Southern Denmark, aged 18-55, and undergoing arthroscopic partial meniscectomy for a traumatic

or degenerative meniscal tear (defined by a combination of age and symptom onset).

Interventions:

Both participant groups underwent arthroscopic partial meniscectomy for a meniscal tear, with operating surgeons recording relevant information on knee pathology. Patient reported outcomes were recorded via online questionnaires.

Main outcome measures:

Primary outcome was the average between-group difference in change on four of five subscales of

the knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS). The four subscales covered pain, symptoms, sport and recreational function, and quality of life (KOOS4). A 95% confidence interval excluding differences greater than 10 KOOS points between groups was interpreted as absence of a clinically meaningful difference. Analyses adjusted for age, sex, and body mass index.

Results:

397 eligible adults (42% women) with a traumatic or degenerative meniscal tear (n=141, mean age 38.7 years (standard deviation 10.9); n=256, 46.6 years (6.4); respectively) were included in the main analysis. At 52 weeks after arthroscopic partial meniscectomy, 55 (14%) patients were lost to follow-up. Statistically, participants with degenerative meniscal tears had a significantly larger improvement in KOOS4 scores than those with traumatic tears (adjusted between-group difference -5.1 (95% confidence interval -8.9 to -1.3); P=0.008). In the analysis including KOOS4 score at all time points, a significant time-by-group inter-

action was observed in both the unadjusted (P=0.025) and adjusted analysis (P=0.024), indicating better self-reported outcomes in participants with degenerative tears. However, the difference between groups was at no time point considered clinically meaningful.

Conclusions:

These results question the current tenet that patients with traumatic meniscal tears experience greater improvements in patient reported outcomes after arthroscopic partial meniscectomy than patients with degenerative tears.

Trial registration:

ClinicalTrials.gov identifier NCT01871272

What is already known on this topic

Arthroscopic partial meniscectomy is routine surgery for both patients with traumatic and degenerative meniscal tears

High quality evidence shows only marginal short term benefit of arthroscopic partial meniscectomy

above placebo or non-surgical treatment for middle aged and older individuals with degenerative meniscal tears, but no trial evidence on patients with traumatic tears

Arthroscopic partial meniscectomy is presumed to improve patient reported outcomes to a greater extent in individuals with traumatic tears than in those with degenerative tears

What this study adds

No clinically meaningful difference in improvement in patient reported outcomes was seen between patients undergoing arthroscopic partial meniscectomy for traumatic tears and those with degenerative tears

Randomised trials are needed to compare the effect of arthroscopic partial meniscectomy with non-operative treatment or a sham surgery procedure on traumatic tears

<http://www.bmj.com/content/356/bmj.j356>

Pneumologie

Vit D supplementen en respiratoire infecties: een verband?

A clinically useful effect remains uncertain despite hints in a new analysis

Vitamin D supplementation is a hot topic, provoking passionate arguments for and against widespread supplementation. Recently in The BMJ we discussed the evidence, concluding that vitamin D supplements should not be taken by adults to prevent non-musculoskeletal disease. Three months later comes a meta-analysis by Martineau and colleagues (doi:10.1136/bmj.i6583),

concluding that prevention of acute respiratory tract infection is a “major new indication for vitamin D supplementation.”

Given the short time between articles, why are the conclusions so different? Is this really a major new development, providing the long sought reliable evidence of benefits of vitamin D on a non-skeletal outcome in the general population? Or is it yet another hypothesis about vitamin D supplementation that needs testing in adequately powered randomised controlled trials?

Eight trial level meta-analyses have examined this topic since 2012, with conflicting findings: three reported benefits and five no consistent benefits from vitamin D. Martineau and colleagues extend this work by analysing individual patient data from 25 randomised controlled trials with acute respiratory tract infection as an outcome, involving 11 321 participants of all ages, some with existing chest disease. The headline result is a 12% reduction in the odds of an acute respiratory tract infection from supplementation.

There are reasons for viewing the headline result cautiously. In absolute terms, the primary result is a reduction from 42% to 40% in the proportion of participants experiencing at least one acute respiratory tract infection. It seems unlikely that the general population would consider a 2% absolute risk reduction sufficient justification to take supplements. Furthermore, the definition of acute respiratory tract infection varied between studies, consisting of a mixture of diverse conditions such as acute otitis media, laboratory confirmed influenza, self-reported colds, parent reported colds or chest infections, or radiograph confirmed pneumonia. It is difficult to know whether a reduction in this mixture of conditions is applicable to the general population and how it should be interpreted clinically.

The meta-analysis includes individual patient data from 25 studies, which is an impressive achievement. Obtaining and analysing individual patient data for meta-analyses is difficult and time consuming. However, the selection of trials was sometimes unclear. A table of excluded trials with reasons for their exclusion would have been helpful.

Conversely, prospective data collection was one of the authors' inclusion criteria, but they also included two trials that collected data retrospectively. The differing conclusions to the previous systematic reviews, may be in part due to methodological differences such as these, as occurs in other overlapping meta-analyses of vitamin D supplements.

As in previous reviews, there is noticeable heterogeneity in the trial results. Individual patient data analyses allow exploration of heterogeneity to a much greater degree than trial level analyses. The authors found potentially important factors modifying the response to supplementation: those with 25-hydroxyvitamin D levels less than 25 nmol/L and those receiving daily or weekly doses rather than bolus dose, had greater benefits, although vitamin D status was only available for less than 40% of trial participants. Although not statistically significant, there could be a clinically relevant interaction with age: in table 2 the benefits from vitamin D appear largely confined to the smallest subgroup of children aged 1.1-15.9 years (n=1079, absolute risk reduction 13%). In the three other

larger subgroups (≤ 1 years n=5571, 16-65 years n=3051, >65 years n=1232), the absolute reductions were small and statistically non-significant, ranging from 0-3%.

Should these results change clinical practice? Probably not. The results are heterogeneous and not sufficiently applicable to the general population. We think that they should be viewed as hypothesis generating only, requiring confirmation in well-designed adequately powered randomised controlled trials. Several very large such randomised controlled trials of vitamin D supplements will report on the effects on respiratory infections within the next few years. These trials have not targeted individuals with very low serum concentrations of vitamin D, and there is still a need for trials in these population groups. We consider that current evidence does not support the use of vitamin D supplementation to prevent disease, except for those at high risk of osteomalacia, currently defined as 25-hydroxyvitamin D levels less than 25 nmol/L.

<http://www.bmj.com/content/356/bmj.j456>

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst

Revalideren

In het ziekenhuis? In een revalidatiecentrum of toch thuis?

Ik laat u zelf ontdekken wat wel of niet beter is?

Effect of Inpatient Rehabilitation vs a Monitored Home-Based Program on Mobility in Patients With Total Knee Arthroplasty

The HIHO Randomized Clinical Trial

Mark A. Buhagiar, MHM^{1,2}; Justine M. Naylor, PhD^{2,3,4,5}; Ian A. Harris, PhD^{2,3,4,5}; et al Wei Xuan, PhD^{2,5}; Friedbert Kohler, MBBS^{1,2,3}; Rachael Wright, BAppSc OT³; Renee Fortunato, MHSM³
JAMA. 2017;317(10):1037-1046.

Key Points

Question :

Does inpatient rehabilitation result in better mobility following total knee arthroplasty than a monitored home-based program?

Findings:

This clinical trial randomized 165 adults free of significant complication after arthroplasty to 10 days of hospital inpatient rehabilitation followed by an 8-week, clinician-monitored, home-based program or home-based program only and were compared with an observation group of 87 patients who also participated in the home-based program. There was no significant difference in the 6-minute walk test between any of the groups at the primary end point of 26 weeks.

Meaning:

For adults undergoing uncomplicated total knee arthroplasty, inpatient rehabilitation did not improve mobility compared with a monitored home-

program.

Abstract

Importance:

Formal rehabilitation programs, including inpatient programs, are often assumed to optimize recovery among patients after undergoing total knee arthroplasty. However, these programs have not been compared with any outpatient or home-based programs.

Objective:

To determine whether 10 days of inpatient rehabilitation followed by a monitored home-based program after total knee arthroplasty provided greater improvements than a monitored home-based program alone in mobility, function, and quality of life.

Design, Setting, and Participants:

In this 2-group, parallel, randomized clinical trial, including a nonrandomized observational group, conducted at 2 public, high-volume arthroplasty hospitals in Sydney, Australia (July 2012–December 2015), 940 patients with osteoarthritis undergoing primary total knee arthroplasty were screened for eligibility. Of the 525 eligible patients consecutively invited to participate, 165 were randomized either to receive inpatient hospital rehabilitation and home-based rehabilitation or to receive home-based rehabilitation alone, and 87 patients enrolled in the observation group.

Interventions:

Eighty-one patients were randomized to receive 10 days of hospital inpatient rehabilitation followed by an 8-week clinician-monitored home-

based program, 84 were randomized to receive the home-based program alone, and 87 agreed to be in the observational group, which included only the home-based program.

Main Outcomes and Measures:

Mobility at 26 weeks after surgery, measured with the 6-minute walk test. Secondary outcomes included the Oxford Knee Score, which ranges from 0 (worst) to 48 (best) and has a minimal clinically important difference of 5 points; and EuroQol Group 5-Dimension Self-Report Questionnaire (EQ-5D) visual analog scale, which ranges from 0 (worst) to 100 (best), and has a minimal clinically important difference of 23 points.

Results:

Among the 165 randomized participants, 68% were women, and the cohort had a mean age, 66.9 years (SD, 8.4 years). There was no significant difference in the 6-minute walk test between the inpatient rehabilitation and either of the 2 home program groups (mean difference, -1.01; 95% CI, -25.56 to 23.55), nor in patient-reported pain and function (knee score mean difference, 2.06; 95% CI, -0.59 to 4.71), or quality of life (EQ-5D visual analog scale mean difference, 1.41; 95% CI, -6.42 to 3.60). The number of postdischarge complications for the inpatient group was 12 vs 9 among the home group, and there were no adverse events reported that were a result of trial participation.

Conclusions and Relevance:

Among adults undergoing uncomplicated total knee arthroplasty, the use of inpatient rehabilita-

tion compared with a monitored home-based program did not improve mobility at 26 weeks after surgery. These findings do not support inpatient rehabilitation for this group of patients.

Trial Registration:

clinicaltrials.gov Identifier: [NCT01583153](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01583153)

Met dank aan dr. Gijs Van Pottelbergh

Focus

Enkele toelichtingen bij de activiteiten van onze commissies MCH Focus:

Commissie Permanente Vorming - dr. Birgitte Schoenmakers, voorzitter

Op 21 maart 2017 werden de ingezamelde nascholingsvoorstellen voor de volgende kalender MCH 2017/2018 besproken tijdens een planningsvergadering in MCH Leuven.

Volgende punten werden besproken:

- Activiteiten van het lopende academiejaar 2016-2017.
- Afstemming van de data en onderwerpen van de verschillende nascholingskringen.
- Middagnascholing MCH: opties volgend academiejaar.
- Praktische richtlijnen nascholingen, didactisch materiaal, project e-learning.

Voor het begin van de zomer zal deze nieuwe nascholingskalender voor het academiejaar 2017/2018 klaargestoomd worden.