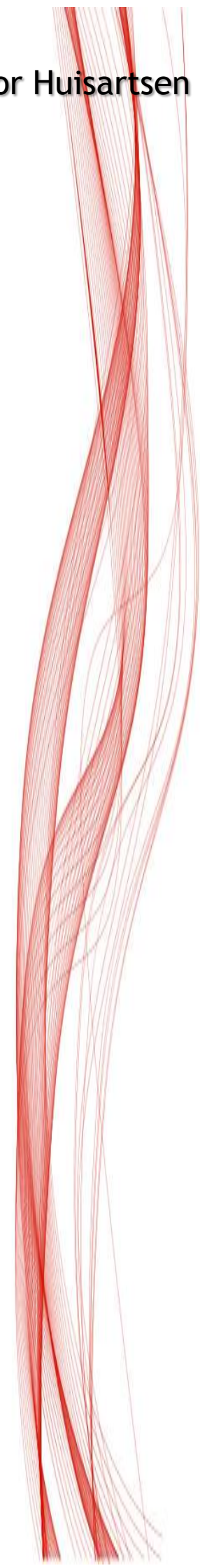




MCH opgericht door en voor Huisartsen

Wetenschappelijke Tijdingen

Versijnt maandelijks
Nummer 315
januari 2016
Afgiftekantoor:
Leuven Mail:
P608708



Inhoudsopgave

Voorwoord	1
De Directie en Raad van Bestuur wensen u een gelukkig 2016!.....	2
1. Agenda	3
2. Medische Literatuur.....	6
Eiwitelektroforese	6
3. Medische artikels	9
4.1 Vasculaire Aandoeningen	9
4.2 Toxicologie	10
4.3 Genetica.....	12
4.4 Historisch Perspectief / Medische Ethiek.....	14
4.5 Dermatologie	15
4.6 Endocrinologie / Pediatrie.....	16
4. MCH-DIGEST	19
5.1 Een persoonlijke keuze.....	19
5.2 Cardiovasculair	19
5.3 Endocrinologie.....	20
5.4 Pneumologie	22
5.5 Urologie	22
5. Een frisse blik op huisartsgeneeskunde	25
6. Tentoonstelling MCH Leuven	26

STRATEGISCHE DOELSTELLINGEN.

Even een terugblik na een bewogen jaar.

Internationaal werd 2015 gekenmerkt door de vluchtelingen crisis en recent de aanslagen in Parijs, tegen een achtergrond van voortdurende oorlogen en ontreding in het Midden Oosten.

Gelukkig was 2015 minder turbulent voor het MCH. Na het moeilijke overgangsjaar 2014 is het dankzij de steun en de inzet van iedereen opnieuw vlotter gegaan en zitten we weer op kruis snelheid.

Het belangrijkste waar we - naast de dagdagelijkse drukke werkzaamheden - mee bezig geweest zijn is de bepaling en de uitwerking van de strategische doelstellingen. Deze zijn afgeleid uit onze missie en visie, waarin onze reden van bestaan en onze doelstellingen op lange termijn en in algemene termen zijn verwoord. De strategische doelstellingen zijn duidelijke werkpunten voor de komende vijf jaar en dienen als kapstok en referentie om concrete projecten aan op te hangen, projecten die moeten leiden tot de praktische verwezenlijking van onze doelstellingen op middellange termijn. We kiezen o.a. voor een betaalbare, kwalitatief hoogstaande en juiste zorg op de juiste plaats, met de patiënt op een centrale plaats. Daarvoor is een dynamische en transparante organisatie nodig, gedragen door alle actoren.

De strategische doelstellingen zijn ondertussen afgetoetst met de AV, en zullen ook nog aan medewerkers én specialisten worden voorgelegd. In 2016 zullen dan, uitgaande van de strategische doelstellingen, de operationele projecten worden ontwikkeld om tot de praktische realisatie van de doelstellingen te komen.

En om nog even vooruit te kijken: 2016 wordt niet alleen een jaar van werken, we vieren ook het 50-jarig bestaan van het MCH, met meerdere feestelijke momenten, waarvan in januari de aftrap zal gegeven worden.

In naam van de RVB wil ik iedereen heel gemeend danken voor jullie inzet het afgelopen jaar,

En ik wens jullie allen nog een zalige kerst en een succesvol 2016.

Dokter Rika Van Overmeire

De Directie en Raad van Bestuur wensen u een gelukkig 2016!



1. Agenda

Werkgroep Huisartsen Nascholingscyclus (verantwoordelijke dr. Birgitte Schoenmakers) - derde donderdag van de maand - Grote vergaderzaal MCH Leuven - Aanvang: 21 uur

- 14.01.2016 Titel: Updates in hartfalen: van diagnostiek naar zorg en opvolging
Sprekers: dr. Bert Vaes en prof. dr. Johan Van Cleemput - cardiologie UZ Leuven
Moderator: dr. Birgitte Schoenmakers
- 18.02.2016 Titel: De dilemma's in genetische testing en counseling
Spreker: prof. dr. Koenraad Devriendt - menselijke erfelijkheid UZ Leuven
- 17.03.2016 Titel: Update in de diabetesbehandeling en samenwerking met huisarts
Sprekers: prof. dr. Chantal Mathieu - endocrinologie UZ Leuven
dr. Geert Goderis - projectcoördinator UZ Leuven
- 21.04.2016 Titel: Voedselallergie bij kinderen
Spreker: prof. dr. Dominique Bullens - kinderallergologie UZ Leuven
- 26.05.2016 Titel: Valpreventie: wat kan de huisarts doen?
Spreker: dr. Olivia Vandeput
- 16.06.2016 Titel: HIV-testing en opvolging in de huisartsenpraktijk
Sprekers: prof. Dr. Inge Derdelinckx - interne geneeskunde UZ Leuven
dr. Annelies Van Raemdonck - UGP Leuven
-

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

- 12.01.2016 Titel: Updates in hartfalen: van diagnostiek naar zorg en opvolging
Sprekers: dr. Bert Vaes en prof. dr. Johan Van Cleemput - cardiologie UZ Leuven
Moderator: dr. Hendrik De Vis
- 02.02.2016 Titel: Borstpathologie: een probleemgestuurde aanpak.
Spreker: prof. dr. Ann Smeets, oncologische heelkunde, MCH Leuven
Surgical Oncology, Multidisciplinary Breast Center UZ Leuven
Moderator: dr. Hendrik De Vis
- 08.03.2016 Titel: Polyfarmacie en deprescribing
Spreker: prof. dr. Jos Tournoy - geriatrie UZ Leuven
Moderator: dr. Hendrik De Vis
- 12.04.2016 Titel: Challenge in asthma
Spreker: prof. dr. Lieven Dupont - pneumologie UZ Leuven
Moderator: dr. Hendrik De Vis
- 10.05.2016 Titel: Labo update anno 2016
Sprekers: apr. Luc Van Campen, dr. Heidi Castryck, apr. Christophe Indevuyst - klinisch biologen MCH
Moderator: dr. Hendrik De Vis
- 14.06.2016 Titel: (nog te bepalen)
-

P.U.K. Wezembeek-Oppem (verantwoordelijke dr. Noël Mortier) - vierde donderdag van de maand - Aanvang: 21 uur stipt.

- 28.01.2016 Titel: Effecten van fijn stof en luchtverontreiniging op de volksgezondheid
Spreker: prof. dr. Benoît Nemery - arbeidsgeneesheer + toxicologie UZ Leuven
Moderator: dr. Noël Mortier
- 25.02.2016 Titel: Reanimatie en defibrilleren
Spreker: prof. dr. Yves Hubloue - diensthoofd spoedgevallendienst UZ Brussel
Moderator: dr. Luc De Pelecijn
- 24.03.2016 Titel: Hartritmestoornissen op muziek gezet
Spreker: dr. Griet Van Thielen - cardiologie H. Hart Leuven
Moderator: dr. Noël Mortier

DEEL II

- Dag 1 - 25/06/16:** Weke delen technieken, mobilisaties en manipulaties van de cranio-cervicale overgang (occiput-atlas-axis).
- Dag 2 - 24/09/16:** Weke delen technieken, mobilisaties en manipulaties van de C.W.K. (C2-C7) en cervico-thoracale overgang.
- Dag 3 - 22/10/16:** Weke delen technieken, mobilisaties en manipulaties van de thoracale wervelkolom en ribben.
- Dag 4 - 26/11/16:** Weke delen technieken, mobilisaties en manipulaties ter hoogte van de schoudergordel - schouder - elleboog - pols en hand.
- Dag 5 - 17/12/16:** Synthese: manueel geneeskundige mogelijkheden bij de patiënt met cervico- thoraco- scapulo- brachiaal syndroom (kliniek).

* Accreditering aangevraagd.

! Opgelet: **inschrijvingen** cursus mogelijk tot **uiterlijk 22 januari 2016!**

Ingericht door Belgisch Verbond voor Manuele Geneeskunde in samenwerking met het Medisch Centrum voor Huisartsen van Leuven en de dienst Fysische Geneeskunde en revalidatie UZ-Leuven.

Inschrijvingen p/a dr. Patrick GRISAR: e-mail: patrick.grisar@jessazh.be

Rekeningnummer BVMG (Vlaamse Werkgroep): 444-9641161-28

2. Medische Literatuur

Eiwitelektroforese

Techniek

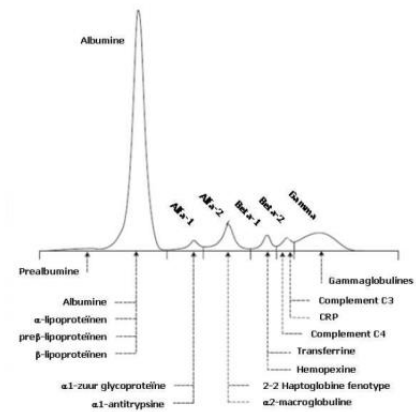
Elektroforese is een analytische techniek die toelaat om een monster te scheiden in verschillende fracties op basis van verschillen in lading van de componenten. De techniek die wij toepassen, capillaire elektroforese, laat toe de eiwitten op te splitsen in 6 eiwitengroepen (fracties) : albumine, alfa-1, alfa-2, beta-1, beta-2 en gamma. Andere technieken zoals de vroeger vaak gebruikte gelelektroforese laten niet toe om beta-1 en beta-2 fracties onderling te scheiden met als gevolg dat in de meeste literatuur gesproken wordt over de beta-fractie.

Deze fracties worden procentueel uitgedrukt, hierdoor zal een procentuele stijging van één fractie een daling veroorzaakt van andere fractie(s). Door simultane bepaling van het totaal eiwit kunnen deze procentuele verhoudingen omgezet worden in absolute waarden (gram/liter).

Klinisch gebruik

Veel ziekte toestanden gaan gepaard met een verandering in het eiwitelektroforesepatroon. Een specifieke toename of afname van één of meer fracties enerzijds of kwalitatieve abnormaliteiten (abnormale vorm van de curve) anderzijds is suggestief voor de aanwezigheid van bepaalde eiwitten en kan helpen bij de diagnose van onder meer: ontstekingsreactie, nefrotisch syndroom, levercirrose, ondervoeding en monoklonale gammopathie .

Figuur 1 toont een overzicht van de bestanddelen van de verschillende elektroforesefracties. Deze worden hieronder verder besproken.



Figuur 1: eiwitten in de verschillende eiwitelektroforesefracties

Kwantitatieve veranderingen in de verschillende fracties

Fractie	Verhoogd bij	Verlaagd bij
Albumine ▪ albumine	<ul style="list-style-type: none"> • Dehydratatie • Hemoconcentratie • Albumineperfusie 	<ul style="list-style-type: none"> • Chronische ontsteking • Nefrotisch syndroom • Cirrose • Congenitale analbuminemie • Ondervoeding • Hepatocellulaire insufficiëntie • Lymfoproliferatieve aandoeningen
Alfa-1-fractie ▪ alfa-1 antitrypsine ▪ orosomucoïd ▪ alfa-lipoproteïne ▪ alfa-foetoproteïne ▪ prothrombine ▪ transcortine ▪ thyroid binding globuline ▪ transcobalamine ▪ antichymotrypsine	<ul style="list-style-type: none"> • Acute en chronische ontsteking, • Maligniteit 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrose • Ondervoeding • Alfa-1-antitrypsine deficiëntie
Alfa-2-fractie ▪ alfa-2 macroglobuline ▪ haptoglobine ▪ ceruloplasmine ▪ antithrombine III ▪ erythropoëetine	<ul style="list-style-type: none"> • Acute en chronische ontsteking • Nefrotisch syndroom 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrose • Intravasculaire hemolyse

Beta-1-fractie <ul style="list-style-type: none"> ▪ transferrine ▪ hemopexine ▪ beta-lipoproteïne ▪ plasminogeen ▪ CRP 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertransferrinemie bij anemie 	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatocellulaire insufficiëntie • Ondervoeding • Proteïne verlies • Chronische ontsteking (transferrine)
Beta-2-fractie <ul style="list-style-type: none"> ▪ complement C3, C4 ▪ fibrinogeen ▪ beta-2-microglobuline 	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammatie • fibrinogeen (o.a. tgv onvolledige stolling) 	<ul style="list-style-type: none"> • C3 consumptie • Degradatie (oude stalen)
Gamma-fractie <ul style="list-style-type: none"> ▪ Immunglobulines IgG, IgA, IgM, IgD, IgE ▪ Ig-lichte ketens en fragmenten 	<ul style="list-style-type: none"> • chronische ontsteking (polykloonaal) • monoklonale gammopathie • leveraandoeningen (cirrose) • Aids • Auto immuun ziekten • Oligokloonaal profiel (meerdere kleine scherpe bandjes). 	<ul style="list-style-type: none"> • Nefrotisch syndroom • Pasgeborene • Immundeficiëntie • Corticosteroiden • Lymfoproliferatieve aandoeningen (CLL) • Non-Hodgkin lymfoom

Casussen

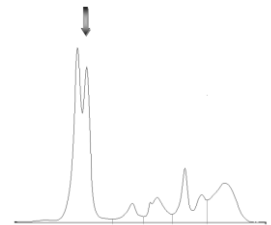
Bisalbuminemie

Bisalbuminemie, het verschijnen van een bredere albumine piek of extra piek naast albumine is meestal een toevallige bevinding omwille van een genetische variant. Dit heeft geen pathologisch belang.

Bisalbuminemie kan ook secundair verschijnen ten gevolge van hoge dosis antibiotica (beta-lactam) bij patiënten met nierinsufficiëntie of bij het bestaan van een pancreasfistel. In dit laatste geval zorgen de pancreasenzymen voor afbraak van het albumine.

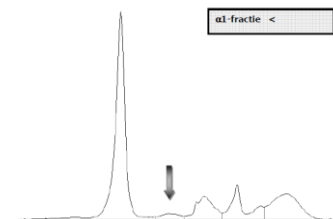
Er kan ook analytische interferentie optreden op deze plaats ten gevolge van de aanwezigheid van lipoproteïnen, galpigment of contrastvloeistof.

NB: er bestaat ook een zeldzame congenitale analbuminemie, soms zonder oedeem, doordat de analbuminemie gecompenseerd wordt door een verhoging van andere oncotisch actieve eiwitten, voornamelijk alfa-2-macroglobuline.



Alfa-1 antitrypsine deficiëntie

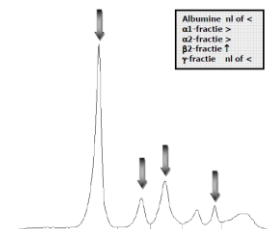
Bij congenitale alfa-1 antitrypsine deficiëntie is er een quasi volledige verdwijning van de alfa-1 fractie.



Acuut inflammatoir patroon

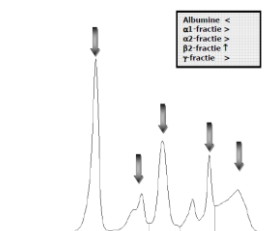
Dit is een van de frequentste morfologische veranderingen, gekenmerkt door een toename van de alfa-1 en alfa-2 fracties, echter nog zonder duidelijke toename van de gammaglobulines.

De albuminefractie is nog gelijk of licht gedaald, de beta2 fractie neemt toe.



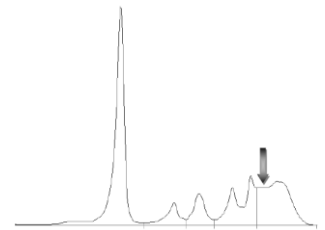
Chronisch inflammatoir patroon

Bij een chronisch inflammatoir patroon zijn de alfa-1 en alfa-2 fracties nog verder gestegen maar is er nu ook een toename van de gammafractie. De albuminefracties is gedaald en de beta-2 fractie is verder gestegen.



Beta-gamma bridging

Brugvorming tussen de beta en gammafractie is het gevolg van een verhoogd polykloonaal IgA zoals dit optreedt in geval van levercirrose. Synoniemen: beta-gamma brug of soudure.

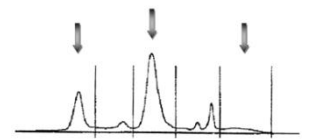


Nefrotisch syndroom

Bij het nefrotisch syndroom is er verlies in de urine van serumeiwitten met een moleculair gewicht kleiner dan 150.000 dalton (albumine, transferrine, IgG). De grote eiwitten blijven in het serum (alfa-2-macroglobuline, haptoglobine, beta-lipoproteïne en IgM).

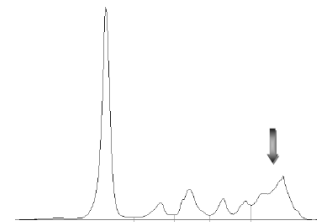
Dit uit zich in de elektroforese als een toegenomen alfa-2 fractie, toegenomen betafractie (tgv beta-lipoproteïne) gecombineerd met hypoalbuminemie en hypogammaglobulinemie.

Totaal eiwit	<
Albumine	<
α1 fractie	nl of <
α2 fractie	>
γ fractie	<



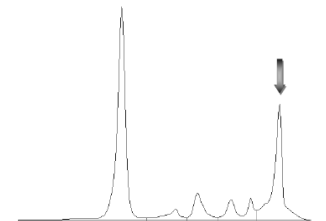
Oligoklonaal profiel van de gammafractie

Een oligoklonaal profiel van de gammafractie wordt veroorzaakt door de productie van een beperkt aantal (meer dan 2) immunoglobulines door B-celklonen bij een ontstekingsproces, auto-immuunziekte (reumatoïde artritis, Sjögren syndroom, lupus, ...), infecties (viraal, bacterieel, parasitair), HIV, CMV, auto-immunreacties na transplantatie of na immunosuppressieve behandeling.



Monoklonale band

De voornaamste indicatie voor het uitvoeren van een serumeiwitelektroforese is het opsporen van monoklonale proteïnen (M-proteïnen). Men spreekt van een M-proteïne bij de aanwezigheid van een scherpe band of piek die in een normaal patroon ontbreekt. Deze band komt meestal voor in de gammafractie, maar ook in de beta (en zeer zeldzaam alfa-2-fractie) is dit mogelijk. Dit zijn dan vaak IgA of IgM immuunglobulines.



Deze proteïnen zijn identieke antilichamen die worden geproduceerd hetzij bij sterke stimulatie van de B-cellen, hetzij bij spontane klonale proliferatie van B-cellen. Wanneer deze proliferatie een kwaadaardig karakter krijgt spreekt men van een maligne monoklonale gammopathie. Meestal betreft het volledige immuunglobulines, soms ook enkel lichte ketens (licht chain disease) of zware ketens of fragmenten van immuunglobulines.

Om de piek verder te typeren en de klonaliteit te bepalen wordt verder onderzoek verricht onder de vorm van immunofixatie of immuuntypering.

Referenties:

1. BVL - Wat kan men uit een eiwitelektroforese halen (Powerpoint).
2. S. Vavricka. Serum Protein Electrophoresis: An Underused but Very Useful Test, Digestion 2009;79:203-210.
3. O'Connell TX. Understanding and interpreting serum protein electrophoresis. Am Fam Physician 2005;71:105-112.
4. W.J. Marshall. Clinical Chemistry, sixth edition 2008, 253-263, ISBN:9780723434603.
5. X.Bossuyt - J.-M. Boeynaems. Wegwijzer in de laboratoriumdiagnose 2001. ISBN 9044110217.
6. Tance Y. Un pic transitoire sur l' électrophorèse des protides sériques Rev Med Int 2009;30 (5): 436-437.

Apr.Biol. Luc Van Campen
Apr.Biol. Christophe Indevuyst
Klinisch biologen MCH Leuven

3. Medische artikels

4.1 Vasculaire Aandoeningen

Een goede schatting van het gewicht van patiënten met een herseninfarct: een aanrader !

'Time is brain': is zeker van toepassing bij patiënten met een acuut herseninfarct, want ze moeten zo snel mogelijk behandeld worden met intraveneuze trombolysie, kwestie van de kans op functioneel herstel zo groot mogelijk te maken.

Uitvoering van de trombolysie:

- Geschiedt via de toediening van **0,9 mg/kg recombinant plasminogeenactivator** ('recombinant tissue plasminogeen activator', rt-PA).
- Dit moet natuurlijk zo snel mogelijk gebeuren met een zo kort mogelijke 'door-to-needle time':
 - Gaat om de tijd van aankomst op de dienst Spoedgevallen tot aan het starten van de trombolysie.
 - Men streeft in Nederland naar een door-to-needle time <30 min bij minstens 80% van de patiënten met een acuut herseninfarct.
- Een arts stelt in deze periode vast of patiënt inderdaad een acuut herseninfarct heeft en er wordt gecontroleerd of er contra-indicaties zijn voor de trombolysie:
 - Er wordt hierbij o.a. een anamnese afgenomen en een neurologisch onderzoek verricht.
 - Daarnaast doet men een uitgebreid bloedonderzoek, verricht men een CT-scan van de hersenen en bepaalt men het gewicht van de patiënt.

Problemen met het laatste punt: de schatting van het gewicht:

- Dit kost tijd bij deze groep patiënten en in verschillende centra volgt men hiervoor de volgende procedure:
 - Men kan het vragen aan de patiënt zelf.
 - Men kan de vraag stellen aan de familieleden die meegekomen zijn.
 - Men kan ook een schatting doen van het gewicht.
- Vaak zijn vragen naar het lichaamsgewicht niet mogelijk door een taalstoornis als gevolg van het herseninfarct of omdat er op de dienst Spoedgevallen geen familieleden aanwezig zijn.
- Vaak komt het er in de praktijk dus op neer dat het lichaamsgewicht van deze groep patiënten op de dienst Spoedgevallen geschat wordt:
 - Blijkt echter dat deze schattingen door medici en/of paramedici niet accuraat zijn.
 - Het aantal hulpverleners dat een schatting maakt die binnen een marge van 5 kg boven of onder het werkelijke gewicht valt bedraagt slechts 28%.
 - De WAIST-studie (= Weight approximation in stroke before thrombolysis) werd in 2010 gepubliceerd en toont aan dat medisch personeel bij 44% van de patiënten een foute schatting maakte en dat ook 21% van de patiënten hun gewicht verkeerd inschatten.
 - In een derde van de gevallen leidde dit tot een verkeerde dosering.
- Vraag is wel hoe vaak een verkeerde schatting leidt tot een onjuiste dosering van rt-PA en welke precies de consequenties zijn als er zo'n fout gemaakt wordt.
- De antwoorden hierop lopen nogal uiteen.

Welke zijn de gevolgen van onjuist doseren?

- Een onderzoek gepubliceerd in 2013:
 - Bij 38 van de 122 patiënten die getrombolysieerd werden in verband met een acuut herseninfarct werd het gewicht overschat, en bij 33 patiënten was er daadwerkelijk sprake van een overdosering.
 - Bij 75 patiënten werd het gewicht anderzijds onderschat, wat maakte dat 65 van deze patiënten een te lage dosis rt-PA kreeg.
- Betekenis van een overschatting van het lichaamsgewicht:
 - Een hogere dosis rt-PA resulteert in een toegenomen risico op een intracraniële bloeding.
 - Patiënten hadden in bovengenoemd onderzoek een goede uitkomst als de uiteindelijke dosering goed was of lager uitviel dan beoogd.
 - Patiënten daarentegen die door doseerfouten een hogere dosis rt-PA ontvingen, kregen meer complicaties, zoals intracerebrale hematomen, angio-oedeem en hematurie.
 - Anderzijds leek onderdosering als gevolg van een onderschatting van het gewicht geen gevolgen te hebben voor de effectiviteit van de trombolysie.
- Resultaten van een recentere studie:
 - Men vond er geen verschil in uitkomst tussen patiënten die een juiste dosering gekregen hadden en diegenen aan wie een afwijkende dosis rt-PA toegediend was.
 - Bij deze studie is er wel een belangrijke kanttekening: het aantal geïncludeerde patiënten lag aan de lage kant en slechts 101 van de 272 patiënten hadden een afwijkende dosis rt-PA gekregen.
- Een meta-analyse in een Cochrane-studie uit 2013:

- Er was wel een significante verschil te zien tussen patiënten die een hoge dosis en diegenen die een lage dosis van een tromboliticum gekregen hadden.
- Een hoge dosis gaf een bijna 3 maal verhoogde kans op een fatale intracerebrale bloeding.

(Andere) mogelijkheden om het gewicht van patiënt te bepalen:

- Er bestaan op dit punt diverse methoden om patiënten te wegen die binnenkomen met een acuut herseninfarct:
 - Zo is er het weegbed, het weegplateau, de weegstretcher en de weegmodule op de CT-scan.
 - In elk ziekenhuis zijn deze methoden echter niet beschikbaar.
 - Hiermee neemt de vraag toe naar nieuwe mogelijkheden om bij patiënten met een acuut herseninfarct het gewicht te bepalen.
- Als het niet mogelijk is om een patiënt met een acuut herseninfarct te wegen bestaat er een andere, snelle en accurate manier om zijn gewicht te benaderen:
 - Gaat om een antropometrische methode die al in 2007 beschreven werd.
 - De hulpverlener kan bij deze methode via een nomogram het gewicht van patiënt bepalen.
 - Aan de hand van lichaamslengte, middel- en heupomtrek hadden de onderzoekers 3 formules geconstrueerd om het lichaamsgewicht te benaderen.
 - Van deze formules bleek er één accurater dan het schatten van gewicht door hulpverleners: de schatting kan met deze formule binnen 1,5 minuut uitgevoerd worden.
- Aangezien tegenwoordig in diverse centra tegenwoordig een mediane door-to-needle time behaald wordt van 25 minuten, is deze 1,5 minuut aan de lange kant:
 - Daar staat dan wel tegenover dat er een kleinere kans bestaat op doseerfouten door een foutief geschat gewicht.
 - Daarom wordt deze formule als eerste keus aanbevolen wanneer het wegen van patiënten niet mogelijk is.

Besluit:

- Buiten een weegbed of -plateau bestaat er nog geen eenduidige, snelle en nauwkeurige methode om het gewicht van patiënten met een acuut herseninfarct te meten.
- Te vaak wordt het gewicht nog geschat, hoewel blijkt dat schatten niet accuraat genoeg is.
- Het is van belang om deze patiënten bij aankomst op de dienst Spoedgevallen te wegen op een weegschaal, kwestie van de kans op complicaties te beperken.
- Bij gebrek aan hulpmiddelen hiervoor en als een schatting door patiënt zelf onmogelijk is, kan men gebruik maken van een antropometrische benadering van het gewicht.
- Schatting van het gewicht door slechts één hulpverlener leidt vaak tot **onjuiste** dosering van rt-PA en komt daardoor op de laatste plaats als methode om het lichaamsgewicht te meten bij dit type patiënten.

Ned Tijdschr Geneeskd 1 augustus 2015 pag. 1320-1322.

4.2 Toxicologie

Intoxicatie met strychnine: kan nog steeds

Sinds 2006 is het gebruik van strychnine als bestrijdingsmiddel van knaagdieren en mollen in de Europese Unie verboden, maar intoxicaties kunnen om uiteenlopende redenen nog voorkomen:

- Enerzijds kan men het product nog altijd als bestrijdingsmiddel buiten Europa verkrijgen en ook via internet.
- Anderzijds zijn er steeds nog de aanwezige particuliere voorraden en het gebruik van vervuilde straatdrugs, zoals cocaïne en heroïne.

Casus: opname op de dienst Spoedgevallen van een 47-jarige man met een blanco medische voorgeschiedenis.

- Wat vooraf gebeurde:
 - 2 uur tevoren had hij intentioneel een onbekende hoeveelheid mollengif ingenomen dat als werkzaam bestanddeel strychnine bevatte.
 - Zijn echtgenote vond hem nadien trillend in zijn bed aan waarna ze de ambulance waarschuwde.
 - Reden van de inname was de financiële toestand waarin patiënt verkeerde.
 - Van een familielid uit het buitenland had hij jaren geleden mollengif gekregen.
- Verloop tijdens en na transport:
 - In de ambulance kreeg patiënt een tonisch-clonisch insult waarvoor rectaal Diazepam toegediend werd.
 - Omwille van apneu werd bij aankomst op de dienst Spoedgevallen gestart met kapbeademing en nadien werd patiënt geïntubeerd en naar de afdeling I.C. overgebracht.
 - 2 keer ontwikkelde hij een asystolie, waarvoor een kortstondige hartmassage plaatsvond.
 - Omwille van aanhoudende convulsies startte men met i.v. toediening van Midazolam en Propofol en nadien vertoonde het EEG geen epileptische activiteit meer.
- Verdere aanpak:
 - Om de absorptie van strychnine te remmen werd actieve kool en natriumsulfaat toegediend.

- Met ice-packs werd patiënt omwille van hyperthermie (39,5°C) gekoeld tot 37,5°C.
- Laboratoriumuitslagen:
 - Er was een ernstige metabole acidose te zien: pH waarde 6,64, bicarbonaat 6 mmol/l, bicarbonaat 6 mmol/l en het base-excess -35,0 mmol/l.
 - Er werd gestart met een behandeling met natriumbicarbonaat 8,4%.
 - De lactaatconcentratie was 29,8 mmol/l en de CK-concentratie liep op tot maximaal 67.777 U/L.
- Vermits patiënt een progressieve nierinsufficiëntie ontwikkelde werd gestart met hyperhydratie en continue toediening van natriumbicarbonaat 1,4% om de urine te alkaliseren.
 - De CK-concentratie daalde na enkele dagen en de nierfunctie verbeterde, waarna de sedatie geleidelijk werd afgebouwd.
 - 11 dagen na opname werd patiënt zonder restverschijnselen ontslagen naar een instelling.

Incidentie van strychnine-intoxicatie: komt zelden voor.

- Er zijn hierover sinds 2000 maar enkele publicaties verschenen.
- De laatste beschrijving in het NTVG stamt uit 1976.

Farmacologie van strychnine:

- Het gaat om een alkaloid dat van nature voorkomt in de zaden van de *Strychnos nux-vomica*, een boom afkomstig uit Zuid-Azië.
- Is een competitieve antagonist van postsynaptische glycine-receptoren in de motorneuronen van het ruggenmerg en de hersenstam:
 - Het voorkomt binding van de inhibitoire neurotransmitter glycine.
 - Hierdoor ontstaat er een overmatige excitatie van de motorneuronen.
 - Dit resulteert in heftige tonisch-clonische insulten en tetanusachtige contracties van de spieren.

Kinetiek van strychnine:

- Wordt snel geabsorbeerd uit het maag-darmkanaal en de eerste verschijnselen van intoxicatie kunnen al binnen 10-20 min na inname optreden.
 - Strychnine heeft een lage eiwitbinding en een groot verdelingsvolume (circa 13 l/kg).
 - Naar de weefsels toe vindt er een snelle verdeling plaats.
- Metabolisatie geschiedt grotendeels in de lever.
- Binnen 24 h wordt tot 30% van de ingenomen hoeveelheid onveranderd uitgescheiden in de urine .
- Strychnine heeft een halfwaardetijd van 10-16 uur en vertoont eerste-ordekinetiek.
- Bij doses vanaf 5-10 mg is overlijden gerapporteerd.

Klinisch beeld:

- Wordt gedomineerd door gegeneraliseerde, tetanusachtige convulsies die steeds langer aanhouden en steeds korter na elkaar optreden.
- Soms komen er prodromale syndromen voor, die bestaan uit verhoogde alertheid en agitatie, myoclonieën in het hoofd- en halsgebied, spierkrampen in de extremiteiten, rusteloosheid en hyperreflexie:
 - Over het algemeen beginnen de convulsies in het gelaat (risus sardonius).
 - De convulsies breiden zich echter uit over het ganse lichaam.
 - Er kan hierbij opisthotonus optreden (= een extreme dorsale flexie zodat patiënt nog alleen met hoofd en voeten op de grond steunt).
 - De convulsies worden als zeer pijnlijk en beangstigend ervaren, vooral ook omdat het bewustzijn niet verlaagd is.
 - Tachycardie, HT, hyperthermie en gecombineerde acidose kunnen ook ontstaan.
- Rbdomyolyse kan ook optreden en is een ernstige complicatie, waarbij stapeling van myoglobine tot nierfalen kan leiden.
 - Spasmen van het diafragma en de abdominale en thoracale spieren kunnen leiden tot ademhalingsstilstand, iets wat leidt tot hartstilstand.
 - 5 contractiefases overleeft men meestal niet.
- De mogelijke complicaties zijn direct gerelateerd aan de duur, intensiteit en frequentie van de convulsies.
- Daarom is de behandeling van de convulsies tijdens de eerste uren van de intoxicatie zo cruciaal.

Behandeling:

- Het stoppen van de convulsies en het veilig stellen van de luchtweg zijn primaire opties.
- Nadien kan men overgaan op maatregelen om de absorptie te doen afnemen.
 - Actieve kool bindt strychnine effectief.
 - Omwille van het hoge risico op aspiratie mag het alleen toegediend worden na sedatie en intubatie.
- Het is van belang om patiënt in een rustige, donkere kamer op te vangen:
 - Bedoeling hiervan is om blootstelling aan sensorisch stimuli te beperken.
 - Reden is dat convulsies hierdoor kunnen uitgelokt worden.
- Behandeling van convulsies kan via i.v. toediening van een benzodiazepine, type Diazepam.
 - Door de aanwezigheid van convulsies kan i.v. toediening lastig vallen.

- In dat geval kan men andere toedieningsvormen zoals Diazepam-rectiole, Midazolam-neusspray of i.m. injectie van Lorazepam overwegen.
- Men kan bij onvoldoende effect Propofol of Fenobarbital toevoegen.
- Er kan zo nodig ook een niet-depolariserende spierverslapper zoals Rocuronium toegevoegd worden aan de behandeling.
- Advies geldt om bij hyperthermie te koelen tot 38°C.
- Treedt er rhabdomyolyse op, dan moet men patiënt rehydrateren, waarbij de diurese >200 ml moet bedragen.
- Daarnaast wordt er in de literatuur aanbevolen om de urine te alkaliseren via toediening van natriumbicarbonaat, maar deze behandeling is momenteel controversieel.

Terug naar de casus:

- De enorm hoge CK-concentraties waren opvallend.
- Gelukkig was patiënt snel na inname in het hospitaal, en door het meebrengen van het mollengif kon de diagnose vlug gesteld worden.
- Snelle opname, diagnose en behandeling hebben de overlevingskansen van deze man zeer zeker verhoogd.
- Komt omdat snelle behandeling van de convulsies de kans op overleving verhoogt en het risico op complicaties verlaagt.

Besluit:

- De intoxicatie is zeldzaam, maar zeer ernstig, en wordt gekenmerkt door het snel optreden van heftige tonisch-clonische insulden en tetanusachtige contracties bij volledig bewustzijn.
- Vroege agressieve behandeling kan levensreddend zijn, waarbij kennis van het klinisch beeld en van de juiste behandeling belangrijk is.
- Stoppen van de convulsies en veiligstellen van de luchtweg zijn van primair belang.

Ned Tijdschr Geneeskd 8 augustus 2015 pag. 1378-1380.

4.3 Genetica

Iemand met rode tot roestbruine bultjes op het lichaam

HLRCC (= 'hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma') betreft een zeldzame aandoening waarbij meerdere orgaansystemen betrokken kunnen zijn.

Casus: verwijzing door de huisarts van een 35-jarige vrouw met een blanco voorgeschiedenis naar de dermatoloog:

- Reden: sinds enkele jaren verschijnen er progressieve, rode tot roestbruine bultjes op het lichaam.
- Anamnese:
 - Er zijn geen klachten van jeuk, pijn of spontaan bloeden van de bultjes.
 - Patiënte zelf vindt ze vooral cosmetisch storend.
 - De moeder van patiënte zou dezelfde huidafwijkingen hebben.
- Lichamelijk onderzoek:
 - Men ziet op de dorsale zijde van linkerarm, op de rechterflank en rechts op het coeur 3 scherp begrensde erythemateuze tot roestbruine vlekken met een diameter van 0,5-1,0 cm.
 - Men had in het verwijzende perifere ziekenhuis al een biopt genomen van de nodulus op de rechterflank.
- Histologisch onderzoek:
 - Toont een dermaal gelegen gladde spiercelproliferatie passend bij een cutaan leiomyoom.
 - Er gebeurt hic et nunc een revisie van het biopt met bevestiging van de diagnose.
- Aanvullende anamnese:
 - Ze vertelt bij verdere navraag dat ze regelmatig last heeft van onverklaarde buikpijn.
 - De menstruatiecyclus is regelmatig en ze heeft geen klachten van abnormaal vaginaal bloedverlies.
 - Uit de familieanamnese blijkt dat er uterusmyomen zijn bij de moeder van patiënte en niercelcarcinoom bij de opa en de overgrootmoeder van moederskant.
- Verdere aanpak:
 - Omwille van verdenking op erfelijke leiomyomatosis wordt ze voor verder onderzoek verwezen naar de klinisch geneticus.
 - Het DNA-onderzoek toont een mutatie in het fumaraathydratase(FH)-gen.
 - Men bevestigt hiermee de diagnose 'HLRCC-syndroom'.
 - Er volgt een vaginale echo door de gynaecoloog met bevinding van een klein uterusmyoom, echter asymptomatisch en dus is behandeling op dat ogenblik niet nodig.
 - Ook de uroloog vindt bij patiënte geen aanwijzingen voor niercelcarcinoom.
 - In de toekomst zal patiënte bij gynaecoloog en uroloog sowieso onder controle blijven.

Genetische basis:

- In Nederland zijn er zo'n 50 families bekend met deze aandoening die autosomaal dominant overerft.

- HLRCC wordt veroorzaakt door een mutatie in het FH-gen:
 - Als enzym is FH actief in de citroenzuurcyclus waarin het fumarate omzet in malaat.
 - Men denkt ook dat FH functioneert als tumorsuppressor, maar het mechanisme hierachter is nog niet volledig opgehelderd.
- Er is tot op heden geen verband gevonden tussen het type FH-mutatie en de verschillende tumoren die bij patiënten met een mutatie in het FH-gen optreden:
 - Er is de heterozygote FH-mutatie die tot HLRCC leidt, maar er bestaan ook homozygote of ‘compound’ heterozygote FH-mutaties die tot het fumaratedeficiëntiesyndroom leiden.
 - Gaat om een ernstige metabole ziekte die tot microcefalie, cerebrale atrofie en psychomotorische retardatie leidt en meestal binnen enkele maanden na de geboorte letaal is.

Etiologie:

- Bij familieleden met HLRCC ziet men leiomyomen die uitgaan van de huid en de uterus.
- Er kan echter ook een agressieve vorm van niercelcarcinoom ontstaan.
- Het is echter nog onduidelijk welke het precieze mechanisme is achter het ontstaan van spierceltumoren bij HLRCC:
 - Leiomyomen ontstaan in de huid uit de gladde spiercellen van de M. arector pili van de haarfollikels (piloleiomyomen).
 - Gemiddeld ontstaan cutane leiomyomen tussen het 20^e en 40^e levensjaar.

Klinisch beeld van cutane myomen: kan subtiel zijn:

- Presenteert zich met lenticulaire, grote roodbruine papels of noduli die solitair of verspreid op de romp en de extremiteiten kunnen voorkomen.
- Bij aanraking van de afwijkingen of bij blootstelling aan koude kan er pijn optreden.
- 70-90% van de patiënten met een FH-mutatie heeft cutane leiomyomen.
- Maligne ontaarding kan, maar de kans hierop is zeer klein.

Presentatie van uterusmyomen:

- Vrijwel alle vrouwen met een FH-mutatie vertonen uterusmyomen, meestal multipel en groot.
- Wat opvalt is dat ze bij meer dan de helft van de patiënten voor het 30^e levensjaar optreden, wat in vergelijking met de algemene bevolking een aanzienlijk jongere leeftijd inhoudt.
- Maligne ontaarding is ook hier beschreven, maar de kans is minimaal.

Beeld van niercelcarcinoom:

- De prevalentie varieert bij HLRCC in de internationale literatuur zeer sterk, van 5 tot 50% - in Nederland zou het gaan om zo'n 7% van de patiënten.
- Gaat meestal om een papillair type II-niercelcarcinoom uitgaande van het tubulaire epitheel:
 - Veelal komen deze unilateraal en solitair voor.
 - Andere typen niercelcarcinomen komen vaak bilateraal en multipel voor.
- Het HLRCC-niercelcarcinoom is agressief en kan ook bij kleine diameters (< 3 cm) metastaseren.
- Er kunnen klachten zijn zoals hematurie en buikpijn, maar meestal is er een asymptomatisch verloop, wat maakt dat de ziekte vaak pas in een gevorderd stadium geconstateerd wordt.

Behandeling:

- Cutane leiomyomen:
 - Is niet direct noodzakelijk omdat het in principe om een benigne afwijking gaat.
 - Een eenmalige controle met uitleg door de dermatoloog volstaat, en als er pijnklachten of cosmetische bezwaren zijn, kan desgewenst een chirurgische excisie plaatsvinden.
- Uterusmyomen:
 - Hier kan eveneens een expectatief beleid gevolgd worden.
 - Enkel bij klachten of bij verdenking op maligne ontaarding is excisie nodig.
 - Er is echter bij de meeste vrouwen in de praktijk gebleken dat behandeling uiteindelijk noodzakelijk is in verband met persisterende pijn- en mensesklachten in de vorm van myomectomie of hysterectomie.
- Niercelcarcinoom:
 - Controle op het ontstaan ervan bij patiënten met het HLRCC-syndroom moet regelmatig gebeuren.
 - Behandeling van een niercelcarcinoom is omwille van het agressieve tumortype in een zo vroeg mogelijk stadium vereist.

Adviezen voor follow-up vanwege de internationale HLRCC-alliantie

Start controle	Vorm van controle
Eénmalig	Controle met uitleg over cutane leiomyomen door de dermatoloog i.v.m. een kleine kans op maligne ontaarding

Vanaf 8-10 jaar	<ul style="list-style-type: none"> • Jaarlijkse controle op niercelcarcinomen via MRI bij uroloog of nefroloog. • Gezien de lage kans op niercelcarcinoom tussen de leeftijd van 10 en 20 jaar kan de controle, afhankelijk van de familiegeschiedenis, later starten
vanaf 18 jaar	<ul style="list-style-type: none"> • Jaarlijkse controle op de ontwikkeling van uterusmyomen bij gynaecoloog • Overweeg verwijdering van de uterus bij veel klachten

Besluit:

- Omdat de klinische presentatie subtiel kan zijn, is erfelijke cutane leiomyomatose (HLRCC) een diagnose die gemakkelijk over het hoofd gezien kan worden.
- Het niercelcarcinoom dat zich mogelijk kan manifesteren, is een agressief type dat meestal asymptomatisch verloopt.
- Bij patiënten met een verdenking op HLRCC is nauwkeurig onderzoek op niercelcarcinoom gevolgd door regelmatige follow-up dus een must.

Ned Tijdschr Geneeskd 15 augustus 2015 pag. 1411-1415

4.4 Historisch Perspectief / Medische Ethiek

Het kan verkeren, ook bij EBM...

25 jaar geleden gebruikte de Canadese dokter **Gordon Guyatt** voor het eerst de term 'evidence-based medicine' (**EBM**).

- Hij deed dit in een folder voor aankomende masterstudenten aan de Mc Master-universiteit in Hamilton (Canada).
- Namens de EBM Working Group schreef hij 2 jaar later, in 1992, een artikel dat in JAMA gepubliceerd werd en dat algemeen aanzien wordt als het startpunt van de EBM-beweging.
- Hij was geïnspireerd door de wetenschapsfilosoof **Thomas Kuhn** en zette het artikel stevig in:
 - A new paradigm for medical practice is emerging.
 - Evidence-based medicine de-emphasizes intuition, unsystematic clinical experience and pathofysiologic rationale as sufficient grounds for clinical decision making and stresses the examination of clinical research.
- Hij zette zich in de rest van het artikel af tegen het 'oude denken', dat vooral gebaseerd was op meningen van experts:
 - The new paradigm puts a much lower value on authority.
 - The underlying belief is that physicians can gain the skills to make independent assessment of evidence and thus evaluate the credibility of opinions being offered by experts.

Vanwaar die start van EBM via dokter Guyatt?

- Hij kon goed schrijven, had Engels gestudeerd, en was columnist voor enkele kranten.
- De succesvolle start kwam dus door zijn retorische gaven, en ook door de introductie van de pakkende term 'EBM':
 - Er waren een paar voorgangers zoals Alvan Feinstein - met de term 'clinical epidemiology' - en David Sackett - met 'critical appraisal'.
 - Deze beiden slaagden slechts gedeeltelijk in hun opzet, terwijl dat bij Guyatt ineenshelemaal lukte.
- Men haalt het artikel in JAMA nog steeds aan als **dé** start van de EBM-beweging, terwijl dit dus in zekere zin niet terecht is:
 - Wat vooral opvalt, als je het artikel opnieuw leest, is wat er allemaal niet in staat, zoals richtlijnen en gedeelde besluitvorming.
 - De basis van de Cochrane-reviews, **meta-analyse**, wordt slechts in een bijzin en impliciet genoemd.

Rol en betekenis van David Sackett:

- In feite beschrijft het artikel in JAMA de ideeën achter de artsenopleiding die door David Sacket opgezet werden bij de Mc Master-universiteit:
 - Geneeskundestudenten en jonge dokters leerden daar om hun ervaren opleiders **niet** zomaar op hun woord te geloven.
 - Ook de richtlijnen die door andere experts geschreven waren, mochten ze **niet** blindelings volgen.
 - Bij de Mc Master-universiteit noemden ze dat smalend 'Eminence-based medicine'.
- Echte dokters laten zich de wet niet voorschrijven door zelfbenoemde experts en gaan zelf op zoek naar de evidentie:
 - Ze beoordelen die vervolgens ook zelf, waarbij ze gebruik maken van een gebalanceerde informatievoorziening.
 - Gaat om epidemiologisch onderzoek, maar ook klinische expertise en kennis van de pathofysiologie.
 - Hierbij moet men ook rekening houden met de waarden en voorkeuren van de patiënt.

Doel van de Mc Master-opleiding:

- Men wou een nieuw soort dokters opleiden die in de dagelijkse klinische praktijk, dus aan bed, op gepaste en

evenwichtige wijze gebruik maakten van de uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek.

- Hoofdopleider David Sackett, recent overleden, vertelde hierover enthousiast tijdens zijn colleges.
- Hij deed het de co-assistenten ook voor op zijn dagelijkse rondes, in het academisch ziekenhuis, eerst in Hamilton en later in Oxford.
- Sackett had tijdens die rondes een 'evidence-cart' bij zich, een houten wagentje met daarop een computer en een stapeltje cd-rom's met de inhoud van de belangrijkste medische vakbladen:
 - In die tijd bestond PubMed nog niet, dus zocht hij bij vrijwel iedere patiënt naar de antwoorden op 2 of 3 klinische vragen.
 - Hij kon dat razendsnel, want meestal had hij het antwoord binnen 20 s al gevonden.
 - Daardoor liepen zijn rondes wel wat uit, maar dat was het wel waard, want de helft van de succesvolle 'searches' met de evidence-cart leidde tot een verandering in het beleid.

Blijkt ondertussen dat een EBM-opleiding toch te hoog gegrepen is:

- Sackett liep zijn rondjes in Oxford, maar ondertussen kwamen ze bij de Mc Master-universiteit tot de conclusie dat de nieuwe EBM-opleiding niet werkte.
- In april 2000 schreef Guyatt met enkele collega's in een kort editorial in BMJ het volgende:
'After a decade of unsystematic observation of an internal medicine residency program committed to systematic training of evidence-based-practitioners, we have concluded - consistent with predictions - that not all trainees are interested in attaining an advanced level of evidence-based medicine skills'
- Guyatt schrijft hier in bedekte termen dat de nieuwe EBM-opleiding van de Mc Master-universiteit voor het grootste deel van de jonge dokters te hoog gegrepen was.
- Later zei hij dat duidelijker in een interview:
 - When I started, I thought we were going to turn people into evidence-based practitioners...
 - I no longer believe that.
 - What I believe now is that there will be a minority of people who will be evidence-based practitioners, and that the other folk will be evidence users... not actually expected to read and understand the articles and really to be able to dissect the methodology.

Op weg naar richtlijnen voor 'evidence-users':

- Binnen de EBM-beweging werd het zoeken en beoordelen van de evidentie steeds minder gezien als een verantwoordelijkheid voor individuele dokters:
 - Kwam als reactie op dit soort teleurstellende ervaringen zoals bij de Mc Master-universiteit.
 - Het werd dan ook steeds meer een collectieve activiteit van groepen experts, bvb in richtlijnencommissies.
 - Deze experts formuleren samen in evidence based richtlijnen aanbevelingen voor het handelen van de individuele dokters.
- Guyatt zelf was één van de oprichters van de GRADE Working Group:
 - En opnieuw was hij succesvol
 - De GRADE-methode voor evidence based richtlijnen wordt wereldwijd door veel organisaties angewend.
- Vraag je aan mensen in 2015 naar de betekenis van EBM, dan krijg je de volgende antwoorden:
 - Velen denken meteen aan werken volgens evidence based richtlijnen die vooral gebaseerd zijn op RCT's of meta-analyses daarvan.
 - Ze denken ook aan dat deel van het geneeskundeonderwijs waar jonge dokters leren om alleen beredeneerd af te wijken van die richtlijnen.
- Daarmee is het startpunt voor deze collectieve vorm van EBM **niet** het bekende artikel uit 1992, maar het **vergeten** editorial uit 2000, dat door collega's van Guyatt wel 'evidence-based **capitulation**' genoemd is.

Besluit:

- De overgang van een **individuele** naar een **collectieve** vorm van EBM kan men aanzien als het begin van een 'smalle' interpretatie van EBM:
 - Hierin mag enkel het epidemiologische bewijs een rol spelen in de besluitvorming.
 - De laatste jaren is hierover een intensief debat gaande.
- Zo eenvoudig ligt het echter niet, want zowel de individuele als de collectieve vorm zijn kwetsbaar voor een te smalle interpretatie van het begrip EBM.

Ned Tijdschr Geneeskd 22 augustus 2015 pag. 1453-1455.

4.5 Dermatologie

Iemand met asymptomatische witte verhardingen op armen en benen

Casus: een dame, 50 jaar oud, komt op raadpleging op de polikliniek Dermatologie omdat ze sinds een half jaar asymptomatische verhardingen vertoont met wit beslag op haar armen en benen.

- Klinisch onderzoek:
 - Men ziet multipele hyperkeratotische, verruceuze papels en plaques op de armen en benen aan beide zij-

- den.
- Ook ziet men parelmoerachtige, witte, slingervormige afwijkingen van de wangslimvliezen.
- Histopathologisch onderzoek:
 - In meerdere bipten blijkt er sprake te zijn van hyperplasie van verruceus weefsel, orthokeratose en een grove granulaire laag.
 - Er is ook een bandvormig infiltraat van lymfocyten zichtbaar.
- Diagnosestelling:
 - Klinisch beeld + de uitslag van de histologie passen bij de diagnose 'verruceuze lichen planus', ook bekend als hypertrofische lichen planus.
 - Betreft een variant van lichen planus, nl. een idiopathische, mucocutane, T-celgemedieerde, inflammatoire huidaandoening.
- *Beschouwing:*
 - De pathofysiologie van de aandoening is onduidelijk.
 - Meestal komt ze symmetrisch voor met pretibiaal en op de dorsale zijden van de voeten jeukende, hyperkeratotische, gelichenifieerde papels en plaques.
 - Differentiaaldiagnose: men denkt bij deze huidziekte vaak aan psoriasis.
 - Behandeling: kan gebeuren met topicale of intralaesionale glucocorticoiden, systemische retinoiden, psoralen met ultraviolet A, of cyclosporine.
 - Gemiddeld duren de klachten 6 jaar.
- *Mogelijke complicaties:*
 - In langer bestaande letsels kunnen net als bij klassieke lichen planus plaveiselcelcarcinomen ontstaan, en dan vooral bij afwijkingen van de onderbenen.
 - Men ziet deze maligne ontanding echter vaker bij patiënten met verruceuze lichen planus dan bij patiënten met klassieke lichen planus.
- *Besluit:* het ging dus wel degelijk om een **verruceuze (hypertrofische) lichen planus**.

Ned Tijdschr Geneeskd 29 augustus 2015 pag. 1486.

4.6 Endocrinologie / Pediatrie

DM type 2 bij kinderen en adolescenten

Ongeveer 98% van de kinderen en adolescenten met DM heeft DM type 1, maar de laatste jaren is er een toename van het aantal gevallen met DM type 2.

Incidentie:

- In Nederland zijn precieze aantallen moeilijk vast te stellen.
- Komt omdat bij registratie tot op heden niet wordt uitgesplitst in DM type 1 of DM type 2.
- Naar het bestaan van DM type 2 bij kinderen en adolescenten in de algemene populatie is er slechts één enkel onderzoek uitgevoerd:
 - Kinderartsen bleken in twee jaar tijd (2003-2004) bij 1062 kinderen en adolescenten DM te hebben vastgesteld (Nederlands onderzoek).
 - 22 van hen (2%) vertoonden DM type 2, en bijna allen waren ze obees.
- De recente literatuur laat een stijging zien van het aantal kinderen en adolescenten met DM type 2 in Europa en ook in Nederland, maar niet zo'n sterke stijging als in de V.S.

Beschouwing:

- We weten allen dat DM type 2 een chronisch progressieve ziekte is, waarbij ernstige complicaties kunnen ontstaan:
 - De kans op complicaties verhoogt bij late diagnosestelling, een slechte glucose-instelling tijdens de adolescentie en een lange diabetesduur.
 - Micro- en macrovasculaire complicaties ziet men bij kinderen en adolescenten met DM type 2 vaak reeds op jongvolwassen leeftijd.
 - Juist daarom is het zo belangrijk om zoveel mogelijk te voorkomen dat kinderen en adolescenten DM type 2 krijgen (= primaire preventie).
- **Obesitas** is een belangrijke risicofactor voor het ontstaan van DM type 2 bij kinderen en adolescenten:
 - In vele Westerse landen lijkt de prevalentie van overgewicht en obesitas zich te stabiliseren.
 - Toch gaat het nog altijd op forse aantallen.
- Recent gebeurde er een onderzoek naar trends in de prevalentie van overgewicht en obesitas bij kinderen met een Nederlandse, Turkse, Marokkaanse of Surinaams-Hindoestaanse afkomst:
 - Werd uitgevoerd bij kinderen van 3-16 jaar oud in de periode 1999-2011.
 - Er is een afname merkbaar van de obesitasprevalentie, t.t.z. kinderen met overgewicht zijn minder adipeus geworden.
 - In 2011 bedraagt de prevalentie van overgewicht voor Nederlandse kinderen 11% en van obesitas 1,8%.

- De overgewichtsprevalentie bedraagt voor kinderen van Marokkaanse of Surinaams-Hindoestaanse respectievelijk 23 en 17%.
- Bij Turkse kinderen steeg de prevalentie van overgewicht in de periode 1999-2011 van 25% naar 32%, maar trendanalyse over de periode 2007-2011 toont een stabilisatie, zodat het mogelijk is dat het hoogste punt in overgewichtsprevalentie voor deze groep bereikt is.
- Nederlands onderzoek toont aan dat kinderen van Turkse en Marokkaanse afkomst vaker de diagnose DM type 2 krijgen:
 - Dit is gekoppeld aan de hierboven beschreven hogere prevalentie van obesitas.
 - Dit geldt mogelijk ook voor kinderen van Surinaams-Hindoestaanse afkomst.
- DM type 2 komt daarnaast ook vaker voor bij meisjes dan bij jongens:
 - Meestal ontstaat deze aandoening tijdens de pubertijd.
 - Op dat ogenblik neemt de insulineresistentie toe als gevolg van de stijgende concentratie groeihormonen.

In de praktijk:

- Per week ziet een fulltime werkende huisarts gemiddeld ongeveer twee kinderen met overgewicht of obesitas: wanneer moet men als huisarts hier extra alert zijn en volstaat een nuchtere bloedglucosewaarde om DM type 2 vroegtijdig op te sporen?
- Om het ontstaan van DM type 2 bij kinderen en adolescenten zoveel mogelijk te voorkomen heeft het voorkomen of verminderen van (ernstig) overgewicht de eerste prioriteit = primaire preventie.
- Wat adviseert de NHG-Standaard Obesitas aan de huisarts ter zake?
 - Hij moet alert zijn op obesitas bij kinderen: hij meet lengte en gewicht en bepaalt de BMI bij kinderen die obees ogen.
 - Idem gebeurt bij kinderen voor wie men ondersteuning vraagt bij gewichtsvermindering en bij kinderen met pathologie of risicofactoren waarbij overgewicht een rol kan spelen.
 - Als ze 10 jaar of ouder zijn, luidt bij deze kinderen het advies om ook de nuchtere glycemie te bepalen, en deze moet lager dan 5,6 mmol/l zijn.
 - De huisarts moet ook letten op de aanwezigheid van *acanthosis nigricans*, wat kan wijzen op de aanwezigheid van insulineresistentie.
 - Bij kinderen met een graad 1 of 2 obesitas zonder een verhoogde bloedglucosewaarde kan de huisarts zelf de behandeling instellen, maar hij moet dan wel jaarlijks een nuchtere glycemie bepalen.
- De CBO-richtlijn Diagnostiek en behandeling van obesitas bij volwassenen en kinderen bevat een addendum voor kinderen, waarin aanvullende diagnostische criteria beschreven worden voor cardiovasculaire risicofactoren en comorbiditeit zoals DM type 2:
 - Deze criteria komen deels overeen met de criteria die de American Diabetes Association (ADA) heeft opgesteld voor vroegtijdige opsporing van DM type 2 bij kinderen en adolescenten.
 - ADA beschrijft de volgende risicofactoren:
 - Een familieanamnese van DM type 2.
 - Behoren tot een bepaalde etnische groepering.
 - Zanwijzingen voor het hebben van insulineresistentie of aandoeningen die daarmee gepaard gaan, zoals *acanthosis nigricans*, HT, dyslipidemie, polycystenovariumsyndroom.
 - Een laag geboortegewicht (< 3000 gram/small for gestational age) en een moeder met DM of met zwangerschapsdiabetes tijdens de zwangerschap van het desbetreffende kind.
- Ligt de nuchtere bloedglucosewaarde boven 5,6 mmol/l, dan moet nader onderzoek plaatsvinden om na te gaan of er werkelijk sprake is van DM type 2 of een verhoogd risico erop:
 - Dat kan gebeuren via een OGCT of een nuchtere bloedglucosewaarde.
 - Het bepalen van een nuchtere bloedglucosewaarde volstaat in de huisartsenpraktijk.
 - Verwijzing voor aanvullend onderzoek naar de kinderarts is aangewezen wanneer de waarde hoger ligt dan 5,6 mmol/l.
 - Bij overige waarden van de cardiovasculaire risicofactoren die boven de afkapwaarden liggen, geldt dit ook.

Advies van de NHG-Standaard Obesitas in deze context:

- Bepaal bij kinderen met obesitas vanaf de leeftijd van 10 jaar jaarlijks een nuchtere bloedsuiker.
- Dus niet zoals de NHG-Standaard DM type 2 aanbeveelt, zijnde een driejaarlijkse controle voor de opsporing van DM type 2 bij volwassenen met obesitas.
- Verder hanteert de standaard een andere afkapwaarde voor een gestoorde nuchtere bloedsuikerwaarde, namelijk >5,6 i.p.v. > 6,1 mmol/l.
- Gewichtsverlies kan door het stimuleren van gezonde voeding en meer lichamelijke activiteit de insulineresistentie doen afnemen:
 - Daarmee kan men het ontwikkelen van DM type 2 voorkomen.
 - Men kan ook het cardiovasculair risico verbeteren, zeker bij kinderen en adolescenten met obesitas, die op jonge leeftijd een leefstijlprogramma volgen.
- Er bestaat helaas geen *evidence* voor de effectiviteit van leeftijdsprogramma's bij kinderen en adolescenten met DM type 2, dus is voorkomen beter dan genezen.
- De combinatie van dyslipidemie en DM type 2 accelereert juist het proces van atherosclerose en verhoogt de

kans op coronaire hartziekten op jongvolwassen leeftijd.

- Het beleid bij vrouwen met zwangerschapsdiabetes is in de herziene versie van de NHG-Standaard Diabetes type 2 aangepast en geïntensifieerd, maar de standaard geeft geen advies over de manier waarop we kinderen van deze vrouwen zouden moeten volgen.
- Een moeder met DM of met zwangerschapsdiabetes tijdens de zwangerschap van het desbetreffende kind, wordt in de ADA-richtlijn over DM type 2 bij kinderen en adolescenten wel als een risicofactor aangemerkt.

Besluit:

- Bij kinderen en adolescenten komt DM type 2 steeds meer voor.
- In feite zouden er in de Standaard DM type 2 en de NDF Zorgstandaard Diabetes ook richtlijnen moeten worden opgenomen voor de opsporing en diagnosestelling van DM type 2 bij kinderen en adolescenten die een verhoogd risico hebben op de ontwikkeling van DM type 2.
- Zulke criteria kunnen de huisarts helpen bij het vroegtijdig ontdekken van DM type 2 en het voorkomen van ernstige complicaties.

Huisarts & Wetenschap 58(8) augustus 2015 pag. 438-441.

4. MCH-DIGEST

5.1 Een persoonlijke keuze

Verontrustend nieuws in LANCET: wie langer werkt heeft meer kans op een CVA. Waarom heb ik verdorie 45 jaar gewerkt?

Ook uit LANCET een nieuwe techniek om te proberen via een Valsalva manoeuvre een aanval van supraventriculaire tachycardie te onderbreken, met bijhorende videodemonstratie.

Patiënten met type 2 diabetes onder multiële insuline injecties zouden baat hebben met een bijkomende Liraglutide injectie: ze kunnen hun dosis insuline verlagen, verliezen wat gewicht en hebben niet meer kans op hypoglycemie (BMJ).

Volgens een artikel in ANNALS is het een goed idee om patiënten onder Metformin die onvoldoende geregeld zijn niet een bijkomend sulfonylureum maar een DPP-4 inhibitor te geven. Ze zouden minder mortaliteit, cardiovasculaire events, CVA's en hypoglycemie riskeren.

Uit Prescrire nogmaals een oproep om acute bronchitis niet direct met antibiotica te behandelen.

Oudere mannen met LUTS moeten best oppassen met alfablokkers: kans op hypotensie met vallen en fracturen als gevolg, een vrij uitgebreid artikel met commentaar in BMJ.

Waar men wel best snel antibiotica opstart, al is het geen must, is bij vrouwen met acute cystitis, leest men in Prescrire.

5.2 Cardiovasculair

Langer werken = meer risico op CVA

Background:

Long working hours might increase the risk of cardiovascular disease, but prospective evidence is scarce, imprecise, and mostly limited to coronary heart disease. We aimed to assess long working hours as a risk factor for incident coronary heart disease and stroke.

Methods:

We identified published studies through a systematic review of PubMed and Embase from inception to Aug 20, 2014. We obtained unpublished data for 20 cohort studies from the Individual-Participant-Data Meta-analysis in Working Populations (IPD-Work) Consortium and open-access data archives. We used cumulative random-effects meta-analysis to combine effect estimates from published and unpublished data.

Findings:

We included 25 studies from 24 cohorts in Europe, the USA, and Australia. The meta-analysis of coronary heart disease comprised data for 603 838 men and women who were free from coronary heart disease at baseline; the meta-analysis of stroke comprised data for 528 908 men and women who were free from stroke at baseline. Follow-up for coronary heart disease was 5.1 million person-years (mean 8.5 years), in which 4768 events were recorded, and for stroke was 3.8 million person-years (mean 7.2 years), in which 1722 events were recorded. In cumulative meta-analysis adjusted for age, sex, and socioeconomic status, compared with standard hours (35-40 h per week), working long hours (≥ 55 h per week) was associated with an increase in risk of incident coronary heart disease (relative risk [RR] 1.13, 95% CI 1.02-1.26; $p=0.02$) and incident stroke (1.33, 1.11-1.61; $p=0.002$). The excess risk of stroke remained unchanged in analyses that addressed reverse causation, multivariable adjustments for other risk factors, and different methods of stroke ascertainment (range of RR estimates 1.30-1.42). We recorded a dose-response association for stroke, with RR estimates of 1.10 (95% CI 0.94-1.28; $p=0.24$) for 41-48 working hours, 1.27 (1.03-1.56; $p=0.03$) for 49-54 working hours, and 1.33 (1.11-1.61; $p=0.002$) for 55 working hours or more per week compared with standard working hours ($ptrend<0.0001$).

Interpretation:

Employees who work long hours have a higher risk of stroke than those working standard hours; the association with coronary heart disease is weaker. These findings suggest that more attention should be paid to the management of vascular risk factors in individuals who work long hours.

Funding:

Medical Research Council, Economic and Social Research Council, European Union New and Emerging Risks in Occupational Safety and Health research programme, Finnish Work Environment Fund, Swedish Research Council for Working Life and Social Research, German Social Accident Insurance, Danish National Research Centre for the Working Environment, Academy of Finland, Ministry of Social Affairs and Employment (Netherlands), US National

Een nieuwe methode om via een Valsalva manoeuvre een supraventriculaire tachycardie te onderbreken (met demonstratie video)

Background:

The Valsalva manoeuvre is an internationally recommended treatment for supraventricular tachycardia, but cardioversion is rare in practice (5-20%), necessitating the use of other treatments including adenosine, which patients often find unpleasant. We assessed whether a postural modification to the Valsalva manoeuvre could improve its effectiveness.

Methods:

We did a randomised controlled, parallel-group trial at emergency departments in England. We randomly allocated adults presenting with supraventricular tachycardia (excluding atrial fibrillation and flutter) in a 1:1 ratio to undergo a modified Valsalva manoeuvre (done semi-recumbent with supine repositioning and passive leg raise immediately after the Valsalva strain), or a standard semi-recumbent Valsalva manoeuvre. A 40 mm Hg pressure, 15 s standardised strain was used in both groups. Randomisation, stratified by centre, was done centrally and independently, with allocation with serially numbered, opaque, sealed, tamper-evident envelopes. Patients and treating clinicians were not masked to allocation. The primary outcome was return to sinus rhythm at 1 min after intervention, determined by the treating clinician and electrocardiogram and confirmed by an investigator masked to treatment allocation. This study is registered with Current Controlled Trials (ISRCTN67937027).

Findings:

We enrolled 433 participants between Jan 11, 2013, and Dec 29, 2014. Excluding second attendance by five participants, 214 participants in each group were included in the intention-to-treat analysis. 37 (17%) of 214 participants assigned to standard Valsalva manoeuvre achieved sinus rhythm compared with 93 (43%) of 214 in the modified Valsalva manoeuvre group (adjusted odds ratio 3.7 (95% CI 2.3-5.8; $p < 0.0001$). We recorded no serious adverse events.

Interpretation:

In patients with supraventricular tachycardia, a modified Valsalva manoeuvre with leg elevation and supine positioning at the end of the strain should be considered as a routine first treatment, and can be taught to patients.

Funding:

National Institute for Health Research.

5.3 Endocrinologie

Liraglutide samen met meerdere insuline injecties bij type 2 diabetes

Study question What are the effects of liraglutide, an incretin based treatment, on glycaemic control in people with type 2 diabetes treated with multiple daily insulin injections?

Methods The study was a randomised, double blind, placebo controlled trial with a parallel group design carried out at 13 hospital based outpatient clinics and one primary care unit in Sweden. Patients were considered eligible for inclusion if they had type 2 diabetes and inadequate glycaemic control (HbA1c concentrations ≥ 58 mmol/mol (7.5%) and ≤ 102 mmol/mol (11.5%)), a body mass index of 27.5-45 kg/m², and required multiple daily insulin injections. Overall, 124 participants were randomised 1:1 to subcutaneous liraglutide or placebo by minimisation allocation. The main outcome measure was change in HbA1c level from baseline to week 24.

Study answer and limitations Liraglutide was associated with a significant reduction of 16.9 mmol/mol (1.5%) in HbA1c versus 4.6 mmol/mol (0.4%) for placebo, difference -12.3 mmol/mol (95% confidence interval -15.8 to -8.8 mmol/mol; -1.13%, -1.45 to -0.81 mmol/mol). Body weight was significantly reduced in participants in the liraglutide compared with placebo group (3.8 v 0.0 kg, difference -3.8, -4.9 to -2.8 kg), and total daily insulin doses were significantly reduced, by 18.1 units and 2.3 units (difference -15.8, -23.1 to -8.5 units). Reductions in mean and standard deviation of glucose levels estimated by masked continuous glucose monitoring were significantly greater in the liraglutide group than placebo group (-1.9 and -0.5 mmol/L). Neither group experienced severe hypoglycaemic events nor were there any significant differences in symptomatic or asymptomatic non-severe hypoglycaemia (<4.0 or <3.0 mmol/L). The mean number of non-severe symptomatic hypoglycaemic events (<4.0 mmol/L) during follow-up was 1.29 in the liraglutide group and 1.24 in the placebo group (P=0.96). One of the study's limitations was its relatively short duration. Sustained effects of liraglutide have, however, been found over lengthier periods in connection with other treatment regimens. Cardiovascular safety and po-

tential adverse events during longer exposure to liraglutide need to be evaluated. Nausea was experienced by 21 (32.8%) participants in the liraglutide group and 5 (7.8%) in the placebo group and 3 (5%) and 4 (7%) participants in these groups, respectively, had any serious adverse event.

What this study adds Adding liraglutide to multiple daily insulin injections in people with type 2 diabetes improves glycaemic control without an increased risk of hypoglycaemia, reduces body weight, and enables patients to lower their insulin doses.

Funding, competing interests, data sharing This study was an investigator initiated trial, supported in part by Novo Nordisk and InfuCare. Potential competing interests have been reported and are available on thebmj.com.

What is already known on this topic?

- Earlier studies showed the efficiency of incretin based treatments in the early stages of type 2 diabetes and when added to oral antidiabetic drugs or basal insulin only—that is, not multiple daily insulin injections.

What this study adds

- Adding liraglutide to multiple daily insulin injections at late stages of type 2 diabetes is associated with improved glycaemic control, reduced body weight and lower total daily insulin doses.
- Masked continuous glucose monitoring was performed during the trial to obtain estimates of glucose levels every minute, which showed that glycaemic variability was reduced in patients treated with liraglutide.

<http://www.bmj.com/content/351/bmj.h5364>

Type 2 diabetes: metformin plus een sulfonyleureum of een DPP-4 inhibitor als onvoldoende controle?

Background:

Recent studies concluded that dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors provide glycemic control but also raised concerns about the risk for heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). However, large-scale studies of the effects on cardiovascular outcomes of adding DPP-4 inhibitors versus sulfonyleureas to metformin therapy remain scarce.

Objective:

To compare clinical outcomes of adding DPP-4 inhibitors versus sulfonyleureas to metformin therapy in patients with T2DM.

Design:

Nationwide study using Taiwan's National Health Insurance Research Database.

Setting:

Taiwan.

Patients:

All patients with T2DM aged 20 years or older between 2009 and 2012. A total of 10 089 propensity score-matched pairs of DPP-4 inhibitor users and sulfonyleurea users were examined.

Measurements:

Cox models with exposure to sulfonyleureas and DPP-4 inhibitors included as time-varying covariates were used to compare outcomes. The following outcomes were considered: all-cause mortality, major adverse cardiovascular events (MACEs) (including ischemic stroke and myocardial infarction), hospitalization for heart failure, and hypoglycemia. Patients were followed until death or 31 December 2013.

Results:

DPP-4 inhibitors were associated with lower risks for all-cause death (hazard ratio [HR], 0.63 [95% CI, 0.55 to 0.72]), MACEs (HR, 0.68 [CI, 0.55 to 0.83]), ischemic stroke (HR, 0.64 [CI, 0.51 to 0.81]), and hypoglycemia (HR, 0.43 [CI, 0.33 to 0.56]) compared with sulfonyleureas as add-on therapy to metformin but had no effect on risks for myocardial infarction and hospitalization for heart failure.

Limitation:

Observational study design.

Conclusion:

Compared with sulfonyleureas, DPP-4 inhibitors were associated with lower risks for all-cause death, MACEs, ischemic stroke, and hypoglycemia when used as add-ons to metformin therapy.

Primary Funding Source: None.

<http://annals.org/article.aspx?articleid=2456123>

5.4 Pneumologie

Behandeling van acute bronchitis, geen antibiotica aub

Bronchite aiguë chez l'adulte : antibiotiques peu utiles

Chez les adultes en bonne santé, les antibiotiques n'ont pas d'intérêt dans la plupart des bronchites aiguës.

Les bronchites aiguës, fréquentes chez les adultes, sont souvent d'origine virale et dans moins de 10% des cas d'origine bactérienne. Leur évolution est en général spontanément favorable en quelques jours. La toux disparaît en général en 7 jours à 10 jours sans complication.

Des mesures non médicamenteuses qui ont peu d'effets indésirables semblent aider à soulager temporairement : l'eau, des sirops aux fruits, des boissons chaudes, du miel, des confiseries, et aussi l'humidification de l'air, éviter de fumer, éviter le tabagisme passif et l'exposition à un irritant.

Quand la fièvre ou les douleurs provoquées par la toux sont mal tolérées, le paracétamol est le médicament de premier choix, y compris chez les femmes enceintes. Mieux vaut limiter l'utilisation de l'ibuprofène et des autres AINS pour éviter une aggravation de l'infection. Les "antitussifs" opioïdes (codéine, dextrométhorphan) ou la pentoxyvérine ont une efficacité faible.

Des médicaments sont à écarter car leur balance bénéfices-risques est défavorable dans les bronchites aiguës : les "antitussifs" non opioïdes contenant des antihistaminiques H1 sédatifs (prométhazine, alimémazine, oxoméazine) ; la pholcodine, un "antitussif" opioïde ; les "mucolytiques" (acétylcystéine, ambroxol, bromhexine, carbocistéine) ; les corticoïdes oraux ou inhalés.

Chez les adultes en bonne santé, les antibiotiques ont une efficacité très limitée, y compris chez les fumeurs. Le plus souvent, il est préférable de ne pas en utiliser, pour éviter d'exposer inutilement les patients à leurs effets indésirables collectifs et individuels, notamment les résistances bactériennes aux antibiotiques, qui deviennent inefficaces pour le traitement d'infections graves.

<http://www.prescrire.org/fr/3/31/51417/0/NewsDetails.aspx>

5.5 Urologie

Study question: Do men starting treatment with prostate-specific α antagonists have increased risk of fall and fracture?

Methods:

Administrative datasets from the province of Ontario, Canada, that contain patient level data were used to generate a cohort of 147 084 men aged ≥ 66 years who filled their first outpatient prescription for prostate-specific α antagonists tamsulosin, alfuzosin, or silodosin between June 2003 and December 2013 (exposed men) plus an equal sized cohort matched 1:1 (using a propensity score model) who did not initiate α antagonist therapy. The primary outcome was a hospital emergency room visit or inpatient admission for a fall or fracture in the 90 days after exposure.

Study answer and limitations:

The men exposed to prostate-specific α antagonist had significantly increased risks of falling (odds ratio 1.14 (95% CI 1.07 to 1.21), absolute risk increase 0.17% (0.08 to 0.25%)) and of sustaining a fracture (odds ratio 1.16 (1.04 to 1.29), absolute risk increase 0.06% (0.02 to 0.11%)) compared with the unexposed cohort. This increased risk was not observed in the period before α antagonist use. Secondary outcomes of hypotension and head trauma were also significantly increased in the exposed cohort (odds ratios 1.80 (1.59 to 2.03) and 1.15 (1.04 to 1.27) respectively). The two cohorts were similar across 98 different covariates including demographics, comorbid conditions, medication use, healthcare use, and prior medical investigation. Potential unmeasured confounders, such as physical deconditioning, mobility impairment, and situational risk factors, may exist. The data used to identify the primary outcomes had limited sensitivity, so the absolute risks of the outcomes are probably underestimates. The study only included men ≥ 66 years old, and 84% of exposed men were prescribed tamsulosin, so results may not be generalizable to younger men, and there may not be statistical power to show small differences in outcomes between the drugs.

What this study adds?

Prostate-specific α antagonists are associated with a small but significant increased risk of fall, fracture, and head trauma, probably as a result of induced hypotension.

What is already known on this topic?

- Prostate-specific α antagonists are commonly used to treat urinary symptoms in older men
- One of the most serious side effects from these medications is hypotension, which may lead to a serious falls, fracture, or head injury

- Previous observational studies have not focused solely on prostate-specific α antagonists (the predominant α antagonists used for male urinary symptoms) and have had conflicting conclusions regarding the risk of fall or fracture with the initiation of treatment

What this study adds?

- Initiation of treatment with prostate-specific α antagonists leads to a significant increase in the risk of presenting to a hospital emergency room or being admitted to hospital because of a fall, fracture, or head injury
- The absolute magnitude of this risk increase is small, but, given the potential seriousness of these events in elderly people, men should be counseled on ways to decrease this risk

<http://www.bmj.com/content/351/bmj.h5398>

Met commentaar:

Determining the value of a healthcare treatment requires balancing its benefits, harms, and costs. Findings from the study of Welk and colleagues add to our knowledge about the harms of selective α antagonists in older men with lower urinary tract symptoms (LUTS). Their results suggest that initiation of these medications is associated with modest increases in short term risks of injurious falls, fractures, and head trauma. How can doctors use these results to advance their understanding of lower urinary tract symptoms, and improve the value of treatments?

Among older men, LUTS due to benign prostatic hyperplasia are common, costly, and have a negative effect on quality of life. Treatment goals are to reduce bothersome symptoms and prevent clinical progression, including infrequent development of acute urinary retention and need for surgical intervention. Importantly, LUTS, especially nocturia, have been associated with a higher risk of falls.

Prostate-selective and non-selective α antagonists provide similar symptomatic improvement in most men that begins within a month of treatment initiation. Many of these drugs are low cost. However, α antagonists do not prevent subsequent LUTS progression, including risk of acute urinary retention. In contrast, 5- α reductase inhibitors reduce LUTS progression if used for at least a year but are generally ineffective at improving the current symptoms that cause men to seek healthcare. Other medications are used infrequently and are no more effective.

α antagonists have well documented harms. Most are transient and minor, and resolve when treatment stops. Randomised trials report only small differences in adverse effects within and between selective and non-selective agents. The main advantage of prostate-selective α agonists is that they do not require dose titration, unlike shorter acting non-selective α antagonists. Adherence is usually good among men started on α antagonists, presumably because individual benefits outweigh harms and costs.

However, randomized trials are not ideal for identifying rare but serious and costly harms, especially in individuals excluded from trials. Thus, Welk and colleagues conducted a retrospective, matched cohort study in a large, population based sample of older men (median age 74 years) residing in Ontario, Canada, to evaluate the association of initiation of prostate-selective α antagonist treatment with 90 day risk of falls, fractures, hypotension, and head trauma serious enough to require a hospital visit or admission. Their study has strengths including use of close to 100 variables with matching and propensity score techniques to create two groups with similar health characteristics who did and did not initiate prostate-specific α antagonists. The authors also performed a secondary analysis among eligible matched men 180 days before initiation of α antagonists to assess the temporal relationship between treatment initiation and serious adverse outcomes.

However, because of the observational study design and its reliance on claims data that did not include information on fall propensity or symptom severity, residual confounding remains a potential explanation for the findings. For example, 5- α reductase inhibitors provide little, if any, symptom improvement. The finding that use of these agents before α antagonist initiation reduced falls risk is more likely due to residual confounding from physician treatment selection than from "successful treatment of specific urinary tract symptoms." Additionally, the study did not evaluate whether the increase in adverse outcomes observed with treatment initiation persisted beyond 90 days, nor did it observe an increase in risk of major disabling fracture types including hip fractures. The implications for practice noted by the authors are also somewhat uncertain as the absolute increase in risk is small (for example, risk of fractures increased from 0.41% among unexposed men to 0.48% among exposed men), evening dosing of selective α antagonists has not been shown to reduce hypotension related falls due to night time rising, and avoiding driving for 90 days after treatment initiation is not realistic for many patients.

To improve healthcare value for older men with LUTS, doctors should counsel patients that LUTS constitute a benign condition that does not increase risk of prostate cancer or warrant screening. Doctors should address coexisting conditions and medications that contribute to LUTS and discuss lifestyle modifications (such as reducing caffeine and alcohol consumption) for men with mild to moderate bothersome symptoms. Among those who continue to have at least moderate bother despite lifestyle adjustment, treatment with a selective or non-selective α antagonist is reasonable if benefits are expected to outweigh harms including a short term modest

increase in risk of falls, fractures, and head trauma. Addition of 5- α reductase inhibitors may be warranted in men who experience bothersome symptom progression or strongly wish to avoid the infrequent occurrence of acute urinary retention. Surgery or minimally invasive treatments (such as transurethral needle ablation, microwave thermotherapy, or laser prostatectomy) may be indicated for healthy older men with severe bothersome symptoms despite medical therapy, men with bothersome symptoms who request treatment but wish to avoid medications, and men for whom α antagonists result in unacceptable harms or do not satisfactorily improve symptoms.

In summary, the finding observed in Welk's study that initiation of prostate-selective α antagonists is associated with a short term increase in risks of falls, fractures, and head trauma is likely to be real, rare, and relevant. Whether the modest increase in risks and their associated costs persist with longer term treatment is uncertain and deserves further study. Until then, the optimal balance of benefits, harms, and costs of α antagonists in older men with LUTS will be primarily driven by patient factors including symptom bother. Incorporating previous information on harms and the results from Welk et al into informed decision making will probably influence patient treatment preferences. It will also improve the healthcare value we provide

<http://www.bmj.com/content/351/bmj.h5608>

Acute cystitis bij dames best toch snel met antibiotic behandelen (al is het geen must)

Cystites aiguës simples chez les femmes : peu de bénéfices à retarder l'antibiothérapie

Dans un essai, chez les femmes atteintes de cystite aiguë simple, retarder l'antibiothérapie a évité à environ un quart des femmes la prise d'antibiotique, sans complication grave, mais a augmenté la durée des symptômes urinaires.

Chez les femmes, les cystites aiguës simples guérissent spontanément dans 50 % à 70 % des cas, mais après avoir été symptomatiques souvent pendant plusieurs mois. Les complications à type de pyélonéphrites semblent rares.

Un essai clinique a comparé la prise retardée d'antibiotiques versus une antibiothérapie d'emblée en cas de cystite aiguë simple. Différer la prise d'antibiotiques (attendre au moins 48 heures et la persistance des symptômes pour commencer) a permis d'éviter l'antibiothérapie chez un quart des patientes. Par rapport aux femmes sous antibiothérapie d'emblée, les femmes des groupes antibiothérapie retardée ont eu une durée des symptômes plus longue, en moyenne de 37 %.

Un autre essai a comparé un traitement par ibuprofène (Brufen[°] ou autre), un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), versus ciprofloxacine (Ciflox[°] ou autre), un antibiotique, chez des femmes atteintes de cystite aiguë simple. Au quatrième jour, il n'y avait pas de différence significative entre les symptômes de la cystite quel que soit le traitement. Cependant, 33 % des femmes du groupe ibuprofène sont revenues consulter dans les 9 jours en raison d'une aggravation des symptômes et ont reçu des antibiotiques, versus 18 % dans le groupe ciprofloxacine.

En cas de cystite aiguë simple, retarder la prise d'antibiotiques chez les femmes qui le souhaitent semble éviter à certaines d'entre elles la consommation d'antibiotiques, sans exposer à des complications sévères. Mais une antibiothérapie d'emblée paraît l'option la plus raisonnable pour la plupart des femmes gênées par une cystite aiguë simple, afin d'éviter des symptômes prolongés.

<http://www.prescrire.org/fr/3/31/51429/0/NewsDetails.aspx>

5. Een frisse blik op huisartsgeneeskunde

Zoals vaak kwam er net voor kerstmis een nieuw akkoord tussen artsen ziekenhuizen en de regering/het RIZIV uit de bus. Een akkoord zonder indexering in het kader van de indexsprong en met dus niet veel middelen om te herverdelen. Het nieuwe akkoord is opgebouwd rond vijf kernprincipes:

1. Centrale rol van de huisarts

Huisartsen spelen een cruciale rol bij de preventie, de behandeling en de opvolging van patiënten. Om die coördinerende rol verder te verstevigen, zijn er enkele investeringen ingeschreven in het akkoord, o.a.:

- **Globaal Medisch Dossier:** huisartsen die een individueel dossier bijhouden voor chronisch zieke patiënten van 45 tot en met 74 jaar, ontvangen daar straks 55 in plaats van 30 euro voor.
- **e-Gezondheid:** huisartsen krijgen premies om e-Gezondheidstoepassingen daadwerkelijk te gebruiken. Ze worden onder meer beloond voor het uitwisselen van informatie met de ziekenfondsen via MyCareNet, voor het opladen van Sumehrs (een samengevat klinisch dossier van een patiënt) op het eHealth-platform, voor het toepassen van elektronische facturatie, enz. De e-Gezondheidspremies worden ook geïntegreerd met de praktijktoelage. Concreet komt er een gemoduleerde praktijktoelage voor huisartsen die de vorige praktijktoelage en telematicapremie vervangt die kan oplopen tot ongeveer 5000 euro per huisarts. Ook is er een definitieve einddatum voor de volledige informatisering van de sector: 2018 met eventueel uitstel tot 2020 voor oudere collega's maar vanaf dan gaat alles elektronisch gaan.

2. Geïntegreerde, multidisciplinaire samenwerking

Om chronisch zieke patiënten zo goed mogelijk te kunnen verzorgen en begeleiden, is het essentieel dat alle zorgverleners (artsen, apothekers, verpleegkundigen...) rond die patiënten systematisch met elkaar samenwerken, over de verschillende disciplines heen.

- **Zorgtrajecten:** de multidisciplinaire zorgtrajecten voor chronische aandoeningen worden verder ontwikkeld en uitgebouwd, onder meer met een voortraject voor diabetespatiënten.
- **Re-integratie:** artsen zullen nauwer betrokken worden in het re-integratietraject, waarbij samen met een langdurig zieke wordt nagegaan welke job zij of hij nog aankan.
- **e-Gezondheid:** de premies die huisartsen krijgen voor het gebruik van e-Gezondheidstoepassingen, zullen ook de multidisciplinaire samenwerking op het terrein stimuleren.

3. Continuïteit van zorg

- **Huisartsenwachtposten:** om de continuïteit van zorg te garanderen voor zoveel mogelijk patiënten, voorziet het akkoord in de verdere ontwikkeling van huisartsenwachtposten als onderdeel van het wachtdienstensysteem. Om het financieringssysteem van de wachtposten te optimaliseren, volgt er in 2016 een externe audit van de sector maar de bijna 5 miljoen die door het kabinet geblokkeerd was zal wel onder een aantal voorwaarden vrijkomen voor de oprichting van nieuwe wachtposten.

4. Doelmatige zorg

- **Polymedicatie:** de Medicomut zal concrete aanbevelingen en indicatoren ontwikkelen om niet gerechtvaardigde polymedicatie bij ouderen terug te dringen.
- Er komen ook acties om patiënten met een **statuut chronisch ziek die geen GMD** hebben te stimuleren wel een vaste huisarts te zoeken.

5. Toegankelijke zorg

- **Geconventioneerde artsen:** door 25 miljoen euro extra te voorzien voor de opwaardering van bepaalde verstrekkingen (vooral voor een aantal kleiner specialismen en de hoger genoemde maatregelen voor huisartsen), wil de regering ervoor zorgen dat zoveel mogelijk artsen toetreden tot het Medicomut-akkoord 2016-2017. Dat is in het belang van de patiënten, aangezien zij bij alle 'geconventioneerde' artsen op een vast tarief kunnen rekenen, en dat gedurende twee jaar. De geconventioneerde artsen van hun kant hebben recht op een sociaal statuut dat voor volledige geconventioneerden 4.790 euro bedraagt (dit is ongeveer 5% meer als vorig jaar).
- **Supplementen:** de artsen en ziekenfondsen verbinden zich ertoe om voorstellen te formuleren voor het terugdringen van de supplementen aangerekend bij klinische biologie, genetica en anatomopathologie en bij borst-reconstructie na kanker. Tegen eind 2017 werkt de Medicomut op basis van een diepgaande analyse ook voorstellen uit rond de ereloon-supplementen. Wat wel al vast staat is dat indien een huisarts geconventioneerd is de labo's waar hij mee samenwerkt geen supplementen mogen aanrekenen aan de patiënt.
- **Innovatie:** door een aantal maatregelen, onder meer in de klinische biologie, komen middelen vrij om bepaalde innovaties terug te betalen, bijv. nieuwe meettechnieken voor patiënten met diabetes type 1.

Andere voor huisartsen belangrijke maatregelen zijn o.a. dat er beslist is om een nieuw accrediteringssysteem uit te werken.

Met dank aan dr. Willy Storms, dr. Leslie Vander Ginst en dr. Gijs Van Pottelbergh

6. Tentoonstelling MCH Leuven

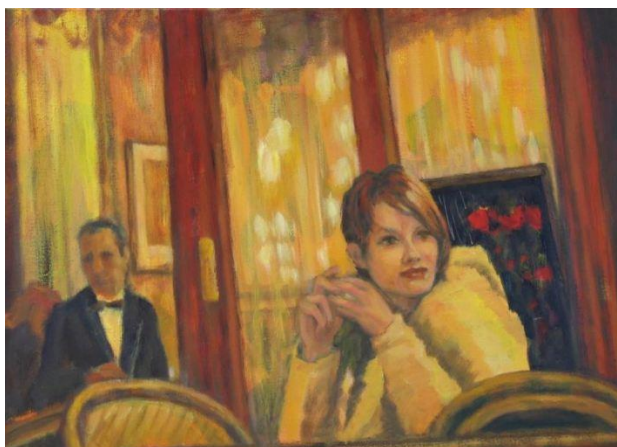
Januari 2016 - Odette De Malsche

Odette groeide op in Grimbergen, ze is gehuwd met Ben, moeder van 3 dochters & 1 zoon, en oma van een identieke tweeling (2 jongens). Ze woont in Tervuren en in deze stad heeft ze tevens haar atelier.

Ze studeerde talen in Gent en volgde een specialisatie model schilderen aan de kunstacademie SLAC in Leuven. Tekenen, snel schetsen en fotografie volgde ze aan BKO.Kunstschool in Overijse.

In het atelier werkt Odette voornamelijk met acryl, olie, houtskool, inkt, en gemengde techniek. Haar werk is figuratief en expressief, met een levendig kleurenpalet. Het onderwerp van haar werk is vaak de mens in zijn habitat.

Odette stelde haar werken tentoon in zowel binnen- en buitenland, individueel en in groep.



Meer zien? Kijk eens op de website: www.odette.demalsche.be

Contactgegevens

Odette De Malsche

E-mail: odette@telenet.be

GSM: 0475/39 15 39

Website: www.odette.demalsche.be

Deze werken zijn alle werkdagen te bezichtigen van 8u30 tot 19u, behalve zaterdag tot 12uur.

Solotentoonstellingen

1998 Kasteel van Neerijse

2000 Linden, PBE Galerij

2004 Leuven, Exporuimte Tweebronnen

2008 Leuven, UZ Gasthuisberg

2008 Leuven, Norbertuspoort - Abdij van 't Park

2010 Tervuren, Administratief Centrum

2011 Sint-Pieters-Woluwe, BCWCB

2012 Sint-Genesius-Rode, AWCB

2014 Tervuren, Het Spaans Huis

vanaf 2009 t/m 2015 jaarlijks verlenging Artiestentoertentoonstelling, Tervuren, KBC Verzekeringen

2016 Leuven, MCH

Groepstentoonstellingen

1999 Tervuren, Furament Kunsttriennale

2000 Tervuren, GC Papeblok & WZC Zoniën (houtschoolportretten tgv “Week van de ouderen in de kunst”)

2000 Tervuren, Artiestentoer en vanaf dan ongeveer jaarlijks Artiestentoer op diverse locaties in Tervuren

2002 Tervuren, Furament, “Coosemans en zijn leerlingen”: Confrontatie Tervuurse schilders 19e-21e eeuw

2002, 2004 Sterrebeek, Galerie de kwart cirkel

2005 Tervuren, Furament “Het paard in de schilderkunst”, VST-NU & Museum Het Schaakbord: Confrontatie Oud en Nieuw

2005 Kloster-Lehnin (D), “Vice-versa”

2005 Dachau (D), “Post für Dachau”

2006 Tervuren, Artiestentoer, Mont Blanc

2007 Dachau (D), “EuroArt im Schloss Dachau”

2007 Sint-Pieters-Leeuw, Kasteel Coloma, Lionart

2008 Tervuren, Furament thema “De vrouw in de kunst”

2008 Tervuren, Artiestentoer, Capriccio

2009 Grimbergen, Norbertijnerabdij, Kiwanis Zaventem Airport

2010 Brussel, Hongaars Cultuurhuis

2011 Tervuren, Furament “Het water”

2015 Tervuren, Artiestentoer, kantoren KBC Verzekeringen (jaarlijks sinds 2009)