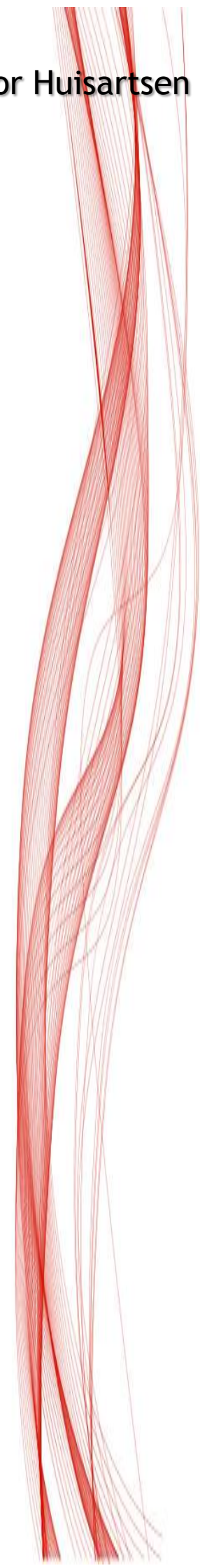




MCH opgericht door en voor Huisartsen

Wetenschappelijke Tijdingen

Versijnt maandelijks
Nummer 320
juni 2016
Afgiftekantoor:
Leuven Mail:
P608708



Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Wij mogen fier zijn. En u ook!	2
1. Agenda	3
2. MCH bedankt!	4
3. Medische Literatuur	5
Labomailing: ANA	5
4. Medische artikels	7
4.1 Psychiatrie	7
4.2 Neurologie / Farmacologie	8
4.3 Radiotherapie	10
4.4 Nefrologie	13
4.5 Orthopedie	14
4.6 Dagelijkse Praktijk / Gynaecologie	15
4.7 Dermatologie / Geriatrie	16
5. MCH-DIGEST	17
5.1 Een persoonlijke keuze	17
5.2 Cardiovasculair	17
5.3 Endocrinologie	25
5.4 Pneumologie	26
5.5 Psychiatrie	29
6. Een frisse blik op huisartsgeneeskunde	30
Deze maand een kort maar relevant artikel: kort stoppen met roken werkt altijd beter dan afbouwen	30
7. Specialisme diëtetiek in de kijker	31
8. Focus	33
9. Tentoonstelling MCH Leuven	34

Wij mogen fier zijn. En u ook!

Op 18 mei werd op de jaarlijkse algemene vergadering de jaarrekening van 2015 voorgesteld. Het MCH kon het jaar positief afsluiten. Een heel aantal projecten konden in 2015 gerealiseerd worden en door een efficiënte bedrijfsvoering zien we een daling van bijna alle kostenposten. En dit zonder dat de botte bijl gehanteerd werd. Een pluim op de hoed van onze directeur en haar ganse ploeg!

Toch is het met gereserveerd optimisme dat we de toekomst tegemoet zien. MCH blijft erg kwetsbaar omdat we voor onze inkomsten grotendeels afhankelijk zijn van de nomenclatuur voor de klinische biologie, en dus van onze overheid. Zo komt er in 2016 alweer een besparing van 7% op ons af. Deze zullen we moeten compenseren door een verhoging van de omzet van het labo. Uiteraard niet door overbodige onderzoeken aan te vragen. Maar wel door meer artsen te overtuigen om voor ons te kiezen. Daarom deze oproep aan u: **overtuig uw collega's** dat samenwerken met het labo van het MCH een goede keuze is.

“Goed “ in alle betekenissen van het woord! Je krijgt kwaliteit en service en je steunt een labo dat zijn winst herinvesteert in de polikliniek en in service voor huisartsen. Het MCH is daarin uniek. Waarom zou je als huisarts je stalen toevertrouwen aan eender welk privé-labo? Overal zijn de supplementen voor de patiënt hoger en niet zelden vloeit de winst naar een buitenlandse investeerder.

Er zijn dus zeer goede redenen om voor ons labo te blijven kiezen, en jullie, onze dagelijkse gebruikers, kunnen daarvan getuigen!

Geert Van Boxem
Bestuurslid MCH

1. Agenda

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

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

14.06.2016 Titel: Evidence-based aanpak van VKF geïllustreerd a.d.h.v. patiënten-casussen.
Spreker: prof. dr. Rik Willems - cardioloog UZ Leuven (adjunct-kliniekhoofd hart- en vaatziekten)
Moderator: dr. Hendrik De Vis

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

23.06.2016 Titel: Komt dat niet van mijn lever, dokter?
Spreker: dr. Frederic Nevens - hepatologie UZ Leuven
Moderator: dr. Jan Vanleuwe

Nascholing te Neerijse - verantwoordelijke dr. Paul Corty - eerste donderdag om de twee maand Cafetaria R.V.T. Ter Meeren - Aanvang: 21 uur

02.06.2016 Titel: Deprescribing
Sprekers: apr. Lorenz Van der Linden - UZ Leuven
dr. Floris De Knijf - Huisarts UGP
Moderator: dr. Paul Corty

2. MCH bedankt!

Het werkjaar 2015-2016 - de Werkgroep Huisartsen MCH, de Middagnascholingen MCH, de PUK-bijeenkomsten, de nascholingscyclus Residentiële Ouderenzorg MCH, de nascholingen te Neerijse, de Avondseminarie voor Huisartsen KU-Leuven - werd afgesloten met de laatste samenkomsten in de maand juni.

Bij deze gelegenheid bedanken wij alle sprekers, moderators en aanwezigen voor de aandacht en de belangstelling en de medewerkers voor hun inzet.

*Apr. Christophe Indevuyst
Apr. Lorenz Van der Linden
Apr. Luc Van Campen
Dhr. Bart Fivez
Dhr. Johan Uvin
Dr. Alex Schrijvers
Dr. An Poppe
Dr. Andy de Jong
Dr. Annelies De Hondt
Dr. Annelies Van Raemdonck
Dr. Anuschka Storms
Dr. Bert Vaes
Dr. Britt Van Meensel
Dr. Chris Van Der Mullen
Dr. Elie Balligand
Dr. Filip Bouckaert
Dr. Floris De Knijf
Dr. Floris De Munck
Dr. Frederic Nevens
Dr. Geert Goderis
Dr. Griet Van Thielen
Dr. Guido Istas
Dr. Heidi Castryck
Dr. Hendrik De Vis
Dr. Jacques Deneef
Dr. Jan Vanleeuwe
Dr. Jo Lisaerde
Dr. Johan Vliers
Dr. Lieslot Mahieu
Dr. Luc De Pelecijn*

*Dr. Milie Nwoyé
Dr. Noël Mortier
Dr. Paul Corty
Dr. Peter Vandergoten
Dr. Veerle Fonteyn
Dr. Willy Baestaens
Mevr. Elyn Smets
Mevr. Jasmien Nulens
Mevr. Katrien Lenaerts
Mevr. Roos Wouters
Prof. dr. Ann Smeets
Prof. dr. Benoît Nemery
Prof. dr. Birgitte Schoenmakers
Prof. dr. Chantal Mathieu
Prof. dr. Daan Dierickx
Prof. dr. Didier Bielen
Prof. dr. Inge Derdelinckx
Prof. dr. Johan Van Cleemput
Prof. dr. Jos Tournoy
Prof. dr. Koenraad Devriendt
Prof. dr. Lieven Dupont
Prof. dr. Miodrag M. Petrovic
Prof. dr. Marc Raes
Prof. dr. Marc Sabbe
Prof. dr. Raoul Rottiers
Prof. dr. Rik Willems
Prof. dr. Roland Devlieger
Prof. dr. Sebastiaan Engelborghs
Prof. dr. Yves Hubloue*

Voor al uw vragen rond accreditering en erkenningsnummers of nazicht van uw accrediteringsdossier (na afspraak) kan u het secretariaat MCH Focus contacteren op het tel.nr. 016/31.01.78 of via website: www.medischcentrumhuisartsen.be

In de W.T.-september 2016 zal u het nieuwe nascholingsprogramma van het academiejaar 2016-2017 vinden.

Hartelijk dank aan alle nascholingsverantwoordelijken en moderatoren voor hun medewerking tijdens het afgelopen werkjaar. Aan allen een deugddoende vakantie toegewenst!

Prof. dr. Birgitte Schoenmakers,
voorzitter commissie Permanente Vorming

3. Medische Literatuur

Labomailing: ANA

Antinucleaire antilichamen (ANA), als term te verkiezen boven antinucleaire factor (ANF), zijn auto-antistoffen gericht tegen kerncomponenten.

Auto-antistoffen kunnen indicatoren zijn voor een bepaalde ziekte en worden aangewend in de diagnostiek. Auto-antistof detectie kan ook zinvol zijn in follow-up om de respons op een behandeling te evalueren. Tenslotte kunnen auto-antistoffen ook een individuele risicofactor weergeven (in het kader van erfelijke ziekten).

Auto-immuunziekten kunnen opgedeeld worden in systemische (vb SLE) en orgaanspecifieke (vb DM) auto-immuun ziekten.

Het opzoeken van ANA is een screeningstest voor de detectie van **systemische** auto-immuunziekte, terwijl anti-neutrofielen cytoplasmatische antistoffen (ANCA), anti-mitochondriën antistoffen (AMA), anti-gladde spier (smooth muscle) antistoffen (ASMA, ...) geassocieerd worden met orgaanspecifieke auto-immuunziekten.

ANA worden in het MCH opgespoord door middel van **immuunfluorescentie**. Hierbij wordt het serum van de patiënt geïncubeerd met HEP2000-cellen (dit zijn humane epithelioma type 2 cellen, getransfecteerd met cDNA coderend voor SS-A/Ro antigen) en vervolgens wordt dit met de fluorescentiemicroscopie bekeken. Er zijn ook enzyme immunoassays (EIA) op de markt voor de detectie van ANA. Deze hebben als voordeel dat ze geautomatiseerd zijn en dus sneller en meer gestandaardiseerde resultaten geven. Microscopie vraagt namelijk een belangrijke expertise en veel manuele handelingen van de uitvoerder. Echter met de EIA's wordt maar een beperkt aantal antistoffen gedetecteerd en kunnen meer zeldzame gemist worden, vandaar dat immuunfluorescentie nog steeds als de gouden standaard beschouwd wordt. Ook de nomenclatuur eist dat screening gebeurt met een immunofluorescentietechniek om voor terugbetaling in aanmerking te komen.

Een ANA-screening is positief als er een duidelijk fluorescerend patroon kan waargenomen worden.

De 4 **hoofdpatronen** zijn de volgende:

1. Homogeen patroon
2. Gespikkeld patroon
3. Nucleolair patroon
4. Centromeer patroon

Andere mogelijke patronen zijn:

5. Membranair
6. Single nuclear dots
7. Multiple nuclear dots
8. DFS70
9. Midbody
- 10....

Het opsporen van ANA is enigszins een misleidende term, omdat er ook soms **cytoplasmatische** antistoffen kunnen gedetecteerd worden, die ook mogelijk op een onderliggende ziekte kunnen wijzen. Cytoplasmatisch kunnen we volgende patronen onderscheiden:

1. Cytoplasmatische filamenten
2. Mitochondriën
3. Ribosomen
4. Lysosomen
5. Golgi
6. Centriolen

De intensiteit van de fluorescentie speelt geen rol. Er wordt wel een **titer** bepaald. Deze is diagnostisch niet van belang, maar dient alleen voor **follow-up**.

Het opzoeken van ANA is een **screeningstest** voor de aanwezigheid van antinucleaire of anti-cytoplasmatische antistoffen. Een positieve screening wordt best verder geïnvesteerd door middel van het opzoeken en identificeren van antistoffen tegen anti-extractable nuclear antigens (ENA), anti-DNA of andere **specifieke** antistoffen. Deze specifieke antistoffen komen steeds voor met een welbepaald ANA-patroon en kunnen geassocieerd worden aan bepaalde ziektebeelden.

Hieronder volgt een overzicht:

	ANA patroon	Ziekte-associatie
anti-dsDNA	Homogeen	<i>Hoge titer:</i> SLE <i>Lage titer:</i> RA, drug induced lupus
Anti-histonen	Homogeen	<i>Niet specifiek</i>
Anti-nucleosomen	Homogeen	SLE
Anti-RNP-Sm	Gespikkeld	<i>Hoge titer:</i> Mixed connective tissue disease en SLE <i>Lage titer:</i> sclerodermie en RA
Anti-Sm	Gespikkeld	SLE
Anti-SSA of Ro	Gespikkeld - SSA patroon	Sjögren, SLE, sclerodermie
Anti-SSB of La	Gespikkeld (meestal in combinatie met SSA patroon)	Sjögren, SLE, sclerodermie, polymyositis
Anti-Mi-2	Gespikkeld	dermatomyositis
<i>Geen anti-ENA</i>	Gespikkeld - Nuclear matrix	Mixed Connective Tissue Disease, SLE
PCNA	Gespikkeld	SLE
Anti-PMscl	Nucleolair	Polymyositis/sclerodermie
Anti-Ku	Nucleolair	SLE, sclerodermie, polymyositis
Anti-fibrillarine	Nucleolair	Systemische sclerose
Anti-Scl70	Nucleolair	Sclerodermie, sjögren
Nor90	Nucleolair	Sclerodermie (met Raynaud)
CENP-B	Centromeer	sclerodermie
Anti-Jo1	Cytoplasmatische filamenten	polymyositis
Anti-actine	Cytoplasmatische filamenten	Chronische actieve hepatitis
Anti-mitochondriën	Mitochondriën	Primair biliair cirrhose

In het MCH worden antistoffen tegen dsDNA en de vet gedrukte ENA uit bovenstaande tabel opgespoord. Aan de hand van het gevonden ANA patroon kan het wenselijk zijn om gericht andere anti-ENA antistoffen op te sporen!

De interpretatie van een positieve ANA dient met de nodige omzichtigheid te gebeuren. Het is zeker niet zo dat een positieve ANA steeds op een onderliggende auto-immuunziekte wijst. De **positief predictieve waarde** bij de totale bevolking is zeer laag. Daarom is het aangewezen het opsporen van ANA slechts aan te vragen indien er reeds een redelijke waarschijnlijkheid is op een auto-immuunziekte op basis van klinische symptomen. Hier kan een positieve ANA test uw vermoeden bevestigen. ANA kan ook positief zijn bij bepaalde infecties (vb. mononucleosis, mycoplasma, griep, ...), in dit geval zullen de ANA weer verdwijnen na de ziekte-episode. Daarom is het ook aan te bevelen de test te herhalen indien het resultaat niet overeenkomt met de kliniek. Ook neoplastische aandoeningen kunnen soms een positieve screening veroorzaken.

Anderzijds kan de test ook negatief zijn ondanks een auto-immuunziekte. Voor de meeste systemische auto-immuunziekten bestaan er ARA (American Rheumatology Association) richtlijnen om de diagnose te stellen, serologie maakt hiervan slechts een deeltje uit.

H. Castryck, E. De Schouwer

4. Medische artikels

4.1 Psychiatrie

SOLK en SSRI's

SOLK zijn somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten die langer dan enkele weken duren en waarbij na medisch onderzoek geen somatische aandoening gevonden wordt die deze klachten voldoende verklaart. SOLK kunnen bij langer bestaande functionele beperkingen overeenkomen met de criteria van een specifieke somatoforme stoornis.

Een paar cijfers:

- Bij volwassenen komen zowel SOLK als somatoforme stoornissen in Nederland veelvuldig voor, respectievelijk 25-50% en 16,1%.
 - De jaarlijkse zorgkosten per patiënt bedragen gemiddeld 3123 euro.
 - Er zijn gemiddeld 8 bezoeken aan somatische specialisten naast 15 huisartsenbezoeken.
- SOLK komt ook vaak voor bij adolescenten, specifiek bij vrouwen:
 - Gaat gepaard met overconsumptie van gezondheidszorg.
 - Gaat tevens gepaard met schoolverzuim en slechte schoolprestaties, naast verschillende sociale problemen.

Casus: verwijzing van een meisje, 15 jaar oud, door de neuroloog naar de dienst psychiatrie in het universitair ziekenhuis:

- Reden: SOLK die tot significante functionele beperkingen leiden.
- Voorgeschiedenis:
 - Ze heeft een gemiddelde intelligentie (IQ: 95; verbaal IQ: 103; performaal IQ: 86).
 - Haar voorgeschiedenis vermeldt congenitale hydrocefalie en shuntchirurgie toen ze 1 maand oud was.
 - Sinds 4 jaar heeft ze last van vermoeidheid, duizeligheid, gehoorproblemen en hoofdpijn.
 - Deze klachten kunnen niet verklaard worden door het verloop van haar neurochirurgische conditie.
 - De klachten gaan gepaard met obsessies en compulsies, en sociale en gegeneraliseerde angst.
 - Verder vertoont ze een laag zelfbeeld, faalangst en depressieve klachten.
- Aanpak:
 - Er volgt een behandeling met cognitieve gedragstherapie.
 - Wegens onvoldoende resultaat verwijst de neuroloog haar naar de dienst psychiatrie.
 - Buiten de cognitieve gedragstherapie heeft ze eerder geen andere psychiatrische of psychologische behandeling ondergaan.
- Verdere diagnosestelling en behandeling:
 - Men stelt de diagnose 'SOLK/ongedifferentieerde somatoforme stoornis'.
 - Behandeling volgt met Paroxetine 2 mg/dag als oplossing.
 - Deze dosering wordt stapsgewijs verhoogd naar 20 mg/dag.
- Verdere evolutie:
 - De SOLK zijn na een follow-upduur van 7 weken volledig verdwenen en de psychiatrische klachten zijn sterk afgenomen.
 - Patiënte zelf en haar ouders rapporteren een enorme functionele verbetering op alle gebieden.
 - Gaat o.a. om toename van activiteiten buitenshuis en afname van schoolverzuim.
 - Deze verbeteringen houden tijdens een follow-upduur van 4 maanden verder aan.
 - Haar 'Global assesment of functioning'(GAF)-score verbetert van 31-40 tot 81-90 na een behandelperiode van 4 maanden.

Beschouwing:

- Patiënten met SOLK worden momenteel hoofdzakelijk behandeld met cognitieve gedragstherapie.
- Bij de behandeling van adolescenten met SOLK kunnen SSRI's nochtans een belangrijke rol spelen.
 - Voor de toepassing van SSRI's tonen verschillende placebo-gecontroleerde trials immers veelbelovende resultaten.
 - De klinische implementatie ervan wordt echter bemoeilijkt door verschillende definities voor SOLK en een korte follow-upduur.
 - Dit off-label-gebruik van antidepressiva bij patiënten met SOLK wordt desalniettemin momenteel al toegepast in veel klinieken en privépraktijken binnen de VS en Europa.
- De angst en depressieve symptomen zijn voor de toepassing van SSRI's bij adolescenten belangrijk:
 - Als er angststoornissen of depressieve stoornissen aanwezig zijn, vergroot de behandel-effectiviteit van SSRI's bij SOLK.
 - In transversaal en longitudinaal onderzoek is er verder een sterk verband aangetoond tussen de aanwezigheid van pediatrische SOLK en angst en depressieve symptomen.
 - Men kan stellen dat SOLK vaker voorkomen bij patiënten met angststoornissen en depressieve stoornissen en omgekeerd komen angst en depressieve stoornissen vaker voor bij patiënten met somatoforme stoornissen.

- Men kan dit verband en de betere werkzaamheid van SSRI's biologisch verklaren:
 - De serotonineconcentratie in zowel het centrale als perifere zenuwstelsel is bij angststoornissen, depressieve stoornissen en verschillende pijnstoornissen afgenomen.
 - Hierdoor neemt de nociceptieve sensitiviteit toe.
- Er zijn nog andere verklaringen voor de werkzaamheid van de SSRI's:
 - SSRI's nemen angst en depressieve symptomen als onderhoudende factoren van SOLK weg.
 - Kan ook zijn dat een gemaskeerde depressie of angststoornis met de SSRI behandeld wordt.
- In feite zijn populatiegebaseerde longitudinale studies nodig die de aanwezigheid van SOLK, angst en depressieve symptomen naast elkaar in kaart brengen om temporele en daarmee uiteindelijk causale verbanden aan te tonen.
- Daarnaast is er verder neurobiologisch onderzoek nodig om de juiste samenhang tussen SOLK en angst en depressieve symptomen te achterhalen.
- Een pragmatische aanpak, waarbij men op basis van een symptoomprofiel van angst en depressieve klachten kan overwegen om een SSRI toe te voegen aan een al begonnen behandeling, geldt op dit ogenblik als advies:
 - Belangrijk aanvullend advies is het gebruik van vloeibare SSRI's in plaats van tabletten.
 - Men kan namelijk vloeibare SSRI's precies doseren en op geleide van de respons en de bijwerkingen de dosering voorzichtig opdrijven.
- Op die manier kan men goed het principe van 'start low, go slow' hanteren:
 - Geeft minder bijwerkingen, vooral wat betreft hoofdpijn en maag-darmklachten.
 - Geeft meer therapietrouw.
- Men kan op die manier het optreden van eventuele negatieve effecten accuraat monitoren, zeker gezien de recente ophef over Paroxetinegebruik bij adolescenten met depressies.
- Overigens wegen deze negatieve effecten niet op tegen de morbiditeit en mortaliteit van onbehandelde depressieve symptomen.

Besluit:

- SOLK kunnen grote negatieve effecten hebben op adolescenten, hun directe omgeving en de samenleving.
- Men moet hierbij denken aan functionele beperkingen en hoge maatschappelijke kosten.
- Zeker bij comorbide angst en depressieve klachten kunnen SSRI's een succesvolle behandeloptie zijn.
- Er is wel meer onderzoek ter zake nodig bij adolescenten.

Ned Tijdschr Geneeskd 6 februari 2016 pag. 30-32.

4.2 Neurologie / Farmacologie

Impulscontrolestoornissen bij de ziekte van Parkinson en mogelijke aanpak

Pathologisch gokken, hyperseksualiteit en compulsieve vormen van kopen, eten en internetgebruik zijn impulscontrolestoornissen.

Beschouwing:

- Ze kunnen zich manifesteren als reactie op dopaminerge suppletie.
- Ze worden ook wel gedragsverslavingen genoemd en treden vaak op in de vroege fase van de behandeling van de ziekte van Parkinson:
 - Dopamineagonisten geven een relatief groter risico op impulscontrolestoornissen dan levodopa.
 - Uit een grootschalig onderzoek bij meer dan 3000 patiënten met de ziekte van Parkinson bleek bij 13,6% van deze patiënten sprake te zijn van een impulscontrolestoornis:
 - Compulsief kopen zag men bij 5,7% van de patiënten en pathologisch gokken bij 5%.
 - Compulsief eten was te vinden bij 4,3% en hyperseksualiteit bij 2%.
 - Er was zelfs sprake van 2 of meer impulscontrolestoornissen bij 3,9% van de patiënten.
 - Hyperseksualiteit kan zich op verschillende manieren manifesteren:
 - Een toegenomen seksuele behoefte en/of overmatig masturberen.
 - Compulsief gebruik van pornografische internetsites en sekslijnen.
 - Promiscuïteit en zelden parafilieën.

Aanverwante stoornissen:

- 'Punding' en het dopaminedisregulatiesyndroom zijn stoornissen die enigszins gerelateerd zijn aan deze impulscontrolestoornissen, maar treden vaak pas laat op in het ziekteverloop van de ziekte van Parkinson:
 - Kenmerkend voor **punding** zijn repetitieve gedragingen die onproductief zijn en vaak gerelateerd zijn aan specifieke interesses.
 - Is het gevolg van cognitieve rigiditeit met een bijbehorend verlies van overzicht.
 - Dit gedrag kan door het verlies van overzicht en het onvermogen om het repetitieve gedrag te staken in het ernstigste geval leiden tot zelfverwaarlozing.
 - Voorbeelden van punding zijn het herhaaldelijk verplaatsen van voorwerpen of het in elkaar zetten en uit elkaar halen van voorwerpen.

- Als gevolg van angst die gerelateerd is aan ernstige wearing-off - hierbij komen de symptomen die bij de ziekte horen weer naar boven of verergeren zelfs - kan het **dopaminergedisregulatiesyndroom** optreden.
- Kenmerkt zich door een toegenomen behoefte aan en excessief gebruik van dopaminerge medicatie.
- Kan dan ook gepaard gaan met motorische klachten, namelijk dyskinesieën, agressie of uitputting.

Risicofactoren voor het ontstaan van impulscontrolestoornissen:

- Gebruik van dopaminerge medicatie, het ontstaan van de ziekte op jonge leeftijd en mannelijk geslacht.
- Een voor- of familiegeschiedenis van impulscontrolestoornissen of verslavingen.
- Impulsiviteit in de persoonlijkheidsstructuur en depressie.

Diagnosestelling: in feite is schaamte een beperkende factor:

- Zowel patiënten als partners hebben het lastig om over het onderwerp te spreken.
- Behandelaren hebben er vaak onvoldoende oog voor of vragen onvoldoende gericht door.
 - De klachten worden regelmatig door de patiënt of familieleden niet in verband gebracht met de ziekte of de medicatie.
 - Het bespreekbaar maken van dit onderwerp is een belangrijke stap in de diagnosestelling.
- Een impulsstoornis kan immers een grote impact hebben op het functioneren van patiënt en omgeving.

Eerste stap in de behandeling:

- Eerste stap is het omzetten van een dopamineagonist naar levodopa of een dosisverlaging van de dopaminerge medicatie.
- Vaak leidt dit echter tot verslechtering van zowel de motoriek als de stemming:
 - Het is dan ook belangrijk om tijdens de afbouw van een dopamineagonist de dosis levodopa naar rato te verhogen, kwestie van de motorische terugval te voorkomen.
 - Ook de stemming kan lijden onder de afbouw.
 - Verder kunnen angst, paniekaanvallen, vermoeidheid, pijn en orthostatische hypotensie optreden in het kader van het dopamine-onttrekkingssyndroom.
- Het kan bij sommige patiënten gebeuren dat aanpassing van de dopaminerge behandeling niet volstaat om de impulscontrolestoornissen in remissie te brengen:
 - Essentieel zijn uitgebreide psycho-educatie en het monitoren van de klachten.
 - De klachten die na initieel herstel kunnen terugkeren worden immers vaak niet spontaan door de patiënt genoemd.
 - Multidisciplinaire behandeling, waaronder betrokkenheid van een psychiater, is essentieel gezien de complexiteit van de problematiek.

Symptomatische aanpak:

- Er zijn in verband met effectiviteit en veiligheid geen grootschalig opgezette klinische trials opgezet.
- Op basis van de kennis die op dit ogenblik beschikbaar is, kan men van de volgende behandelopties effect verwachten:

SSRI's:

- Er zijn gunstige effecten beschreven bij pathologisch gokken of compulsief kopen, maar zonder de ziekte van Parkinson.
- Een recent onderzoek - maar geen klinische trial - bij patiënten met de ziekte van Parkinson laat zien dat SSRI-gebruik leidt tot een verbeterde responsinhibitie:
 - Een slechte responsinhibitie is een cognitieve functie die sterk gerelateerd lijkt te zijn aan de kwetsbaarheid voor impulscontrolestoornissen.
 - Bij de ziekte van Parkinson bestaat bovendien een duidelijke relatie tussen symptomen van depressie, angst en impulscontrolestoornissen.
 - Depressie en impulscontrolestoornissen hebben bij de ziekte van Parkinson mogelijk een gedeelde etiologie.
- De toepassing van SSRI's wordt gezien het gebrek aan wetenschappelijk bewijs tot dusver in de reguliere klinische zorg echter niet geadviseerd.

Naltrexon:

- Het product heeft gunstig effect bij patiënten met alcoholverslaving.
- Recent werd het eerste gerandomiseerde dubbelblinde placebogecontroleerde onderzoek verricht naar de effecten ervan bij patiënten met impulscontrolestoornissen in het kader van de ziekte van Parkinson:
 - Er werd geen significant effect van Naltrexon gevonden op de primaire uitkomstmaat.
 - Toch werd er op de Parkinson-specifieke vragenlijst voor impulscontrolestoornissen een vermindering gezien van symptomen van impulscontrolestoornissen na behandeling met Naltrexon in vergelijking met placebo.
 - Deze uitkomst moedigt verdere evaluatie van deze therapeutische optie aan.
- Deze resultaten dienen gerepliceerd te worden in een onafhankelijke gerandomiseerde placebogebonden klinische trial.
- Zolang is er onvoldoende wetenschappelijk bewijs om te kunnen stellen dat Naltrexon een geschikte behandeling is voor patiënten met impulscontrolestoornissen in het kader van de ziekte van Parkinson in het algemeen.

Niet-medicamenteus:

- o.a. cognitieve gedragstherapie en diepe hersenstimulatie zijn tevens onderzocht.
- Een gerandomiseerd onderzoek naar het effect van cognitieve gedragstherapie liet een significante verbetering zien op de 'global improvement scale' voor de groep die cognitieve gedragstherapie kreeg in vergelijking met de controlegroep.
- Wat de diepe hersenstimulatie betreft zijn er tegenstrijdige uitkomsten gevonden:
 - De stimulatie kan symptomen van impulscontrolestoornissen verminderen, maar anderzijds juist ook induceren.
 - Het resultaat hier is waarschijnlijk mede afhankelijk van de precieze stimulatiefactor en de mogelijkheid om de dosering van de dopaminerge medicatie postoperatief te reduceren.

Besluit:

- Een impulscontrolestoornis vindt men terug bij 15% van de patiënten met de ziekte van Parkinson die met dopaminerge medicatie behandeld worden.
- Men moet dan ook herhaaldelijk naar klachten van impulscontrolestoornissen vragen, zowel aan de patiënt als aan zijn partner.
- Behandeling van patiënten met impulscontrolestoornissen kan moeilijk uitvallen:
 - Eerst en vooral moet men overwegen om de dopaminerge medicatie aan te passen.
 - Gevaar bestaat echter dat deze aanpassing kan leiden tot een belangrijke toename van motorische en niet-motorische symptomen.
- De ernst van de impulscontrolestoornissen en de risico's die daarmee gepaard gaan spelen ook een rol in de afweging van de behandeling.
- Mogelijk zijn een aantal medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelopties effectief, maar op dit ogenblik is er te weinig bewijs voor de toepassing van deze opties in de dagelijkse praktijk.

Ned Tijdschr Geneeskd 13 februari 2016 pag. 12-16.

4.3 Radiotherapie

Borstsparende behandeling en radiotherapie

In de behandeling van vrouwen met een vroeg mammacarcinoom (stadium I-II, 0-5 cm) is er sinds de introductie van mammasparende therapie eind jaren '70 veel veranderd.

- Er zijn ter zake verschillende grote prospectieve studies uitgevoerd.
- De kennis hieruit heeft geleid tot steeds betere uitkomsten voor deze patiëntenpopulatie.
- De verbeterde prognose wordt mede geïllustreerd aan de hand van een lager risico op een lokaal recidief (LRR) in 3 opeenvolgende grote Europese borstkankerstudies:
 - In de jaren 80 was het LRR na borstsparende behandeling bijna 15%.
 - Aan het begin van deze eeuw zag men een daling van het LRR tot enkele procenten.
- Er is dus enerzijds het streven om deze goede uitkomsten van lokale tumorcontrole te behouden.
- Anderzijds zijn de resultaten ook een stimulans voor het zoeken naar nieuwe mogelijkheden om de bijwerkingen van de behandeling te beperken.

Borstsparende behandeling tegenover amputatie:

- Verschillende fase 3-trials - ook na een lange follow-upduur - laten zien dat de overleving van patiënten na borstsparende behandeling, bestaande uit resectie en lokale radiotherapie, gelijk is aan die na amputatie.
- Meta-analyse van de 'Early Breast Cancer Trialist' Collaborative Group:
 - Bevat de gegevens van meer dan 10.000 vrouwen.
 - Toont dat radiotherapie na borstsparende operatie het 10-jaarsrecidiefrisico locoregionaal en op afstand halveert, van 35,0 naar 19,3%.
 - Het risico op overlijden aan borstkanker vermindert ook met ongeveer een zesde: de kankerspecifieke sterfte daalde na 15 jaar van 25,2 naar 21,4%.
- Er bestaan ook verschillende grote trials met een lange follow-upduur aangaande patiënten met een ductaal carcinoma in situ (DCIS):
 - Ze tonen aan dat adjuvante radiotherapie na complete lokale resectie een significante vermindering geeft van zowel het aantal invasieve carcinomen als het aantal recidieven van DCIS.
 - Ee 'EORTC 10853 trial' (= 'European Organisation for Research and treatment of Cancer'):
 - 1010 patiënten met DCIS werden hier gerandomiseerd tussen wel of geen aanvullende radiotherapie.
 - Adjuvante radiotherapie verlaagde het LRR na 15 jaar van 31 naar 18%.
 - Ongeveer de helft van deze recidieven was invasief.
 - Borstkankergelateerde overleving was voor beide groepen gunstig.
 - Waarschijnlijk kwam dit door de adequate behandel mogelijkheden van patiënten met een recidief.

Bestaat er een indicatie voor radiotherapie bij laagrisicopatiënten?

- Je kan je m.a.w. afvragen of radiotherapie veilig achterwege kan gelaten worden bij oudere patiënten met een invasief mammacarcinoom met een laag risico.
- Deze vraagstelling werd in verschillende trials onderzocht:
 - De patiënten werden na lokale excisie gerandomiseerd tussen wel of geen adjuvante radiotherapie van de mamma, naast een behandeling met Tamoxifen gedurende 5 jaar.
 - In feite was de trend in deze trials vergelijkbaar:
 - Toevoeging van radiotherapie gaf een halvering van het LRR.
 - Het absolute risico op een lokaal recidief na excisie + Tamoxifen alleen ligt hier al laag (< 1% per jaar).
 - Dus was de absolute winst van aanvullende radiotherapie beperkt.
 - Deze winst in lokale controle vertaalde zich ten andere niet in een overlevingsvoordeel.
 - Dus lijkt het dan ook veilig om geen radiotherapie te geven aan deze beperkte groep patiënten.
- In deze context volgt weldra een studie waarin radiotherapie achterwege gelaten zal worden bij oudere patiënten met een invasief mammacarcinoom met een zeer laag risico + een onderzoek van de toegevoegde waarde van hormonale therapie.
- Bij patiënten met een laaggradig DCIS kan men ook de vraag stellen of intensieve behandeling geen overbehandeling is: vandaar de ontwikkeling van de 'Low-risk DCIS' (LORD)-studie (EORTC 1401).
 - Men zal hierin de veiligheid van actief afwachten onderzoeken bij patiënten bij wie bij screening DCIS graad 1 gevonden is.
 - De inclusie van patiënten zal naar verwachting begin 2016 opstarten.

Lokale controle en mammasparende therapie:

- Jonge leeftijd, tumorgraad en toevoeging van een hogere bestralingsdosis ('boost') waren onafhankelijke voorspellers van lokale controle in de 'Boost versus no boost trial' van de EORTC.
- Verder is de resectiemarge een belangrijke prognostische factor voor het optreden van een lokaal recidief.
- Een grote meta-analyse naar de invloed van deze marge gaf de volgende conclusies:
 - Een 'negatieve marge', d.w.z. een tumorvrij snijvlak, is een gunstige prognostische factor.
 - Een toegenomen afstand tot het resectievlak geeft geen verdere risicoreductie.
- Patiënten met een lokaal recidief kunnen over het algemeen effectief behandeld worden:
 - Het optreden van een lokaal recidief is niettemin emotioneel ingrijpend.
 - Een lokaal recidief is gerelateerd aan een minder gunstige prognose.
 - Veelal is de behandeling intensief met een 'salvage'-mastectomie en systemische behandelingen.
 - Er zijn ook agressievere lokale behandelingen zoals een mastectomie in plaats van een lumpectomie, een grotere excisie of het geven van een boost:
 - Ze verlagen het LRR.
 - Ze leiden echter ook tot een minder cosmetische uitkomst.
- Het is dus van belang om een lokale behandeling te kiezen waarbij het LRR zo laag mogelijk is en de kwaliteit van leven, inclusief het cosmetisch resultaat, zo optimaal mogelijk is.

Betekenis van boost:

- In Nederland ondergingen patiënten met een mammacarcinoom tot ongeveer 5 jaar terug postoperatieve bestraling van de ganse borst.
 - Dit werd gevolgd door een aantal bestralingen op het voormalige tumorbed (boost).
 - In totaal ging het om 33 fracties van 2 Gy gedurende 7 weken.
 - Het betrof dus een intensief behandeltraject.
- De resultaten van bovengenoemde 'Boost versus no boost trial' zorgden echter voor een aanzienlijke wijziging in de aanpak:
 - 5569 patiënten met laagrisicomammacarcinoom werden geïncludeerd.
 - Randomisering gebeurde met patiënten die radicale excisie ondergaan hadden gevolgd door bestraling met 50 Gy op de ganse borst, tussen geen verdere bestraling of een additionele boost van 16 Gy op het voormalige tumorbed.
 - Resultaten voor patiënten jonger dan 40 jaar:
 - De boost verminderde het LRR na 10 jaar van 23,9 naar 13,5%.
 - Er was overigens geen verschil in overleving, waarschijnlijk door de effectieve salvage-mastectomie bij patiënten met een lokaal recidief.
 - Bij alle leeftijdsgroepen zag men deze relatieve reductie met een factor 2:
 - Het absolute risico voor oudere patiënten ligt echter veel lager.
 - Maakt dat de absolute winst van een boost bij deze patiëntenpopulatie veel lager uitvalt.
 - De boost verlaagde het LRR bij patiënten ouder dan 50 jaar van 7,8 naar 4,9%.
- Men moet de winst in lokale controle ook afzetten tegen het hogere risico op bijwerkingen in de vorm van matige tot ernstige fibrosering binnen de mamma:
 - 10 jaar na behandeling met of zonder boost bedraagt dit risico respectievelijk 28,1 en 13,2%.
 - Bij patiënten ouder dan 50 jaar met een borstcarcinoom die geen andere risicofactoren vertonen, wordt sindsdien een boost achterwege gelaten.

Dosisverandering:

- Na de publicatie van enkele grote gerandomiseerde studies werd niet alleen het aantal fracties, maar ook de dosis per fractie aangepast:
 - In deze studies werden ruim 3000 patiënten geïncludeerd.
 - Het standaardfractioneringschema (= 25 fracties van 2 Gy) werd vergeleken met kortere bestralingschema's.
 - Hierbij worden minder fracties met een hogere dosis per fractie gegeven.
 - Men spreekt van hypofractionering en men gaat tot een dosis die biologisch equivalent is.
 - Bleek dat beide schema's equivalent zijn qua behoud van lokale controle en cosmetische uitkomst.
 - Bleek ook dat een korter bestralingschema minder belastend is voor de patiënt.
- In Nederland maken de meeste radiotherapiecentra daarom nu gebruik van een gehypofractioneerd schema:
 - Hierbij is de behandelduur verkort naar ruim 3 of ruim 4 weken, nl. 16 fracties van 2,66 Gy.
 - Men kan ook gebruik maken van 21 fracties van respectievelijk 2,2 Gy of 2,66 Gy op de borst of het voormalige tumorbed, wanneer er indicatie bestaat voor een boost.

Welk is het doelgebied?

- De laatste jaren was ook de uitgebreidheid van de borstbestraling het onderwerp van onderzoek.
- De geaccelereerde partiële borstbestraling ('accelerated partial breast irradiation'; APBI) werd in de jaren 90 geïntroduceerd:
- De redenering achter het principe van gedeeltelijke borstbestraling is de volgende:
 - Feit is dat 70-80% van de lokale recidieven optreedt na totale borstbestraling.
 - Dit gebeurt in of nabij het operatiegebied van de oorspronkelijke tumor.
 - Men kan in vergelijking met totale borstbestraling met APBI in een veel kortere behandelperiode (1-5 dagen) een biologisch equivalente bestralingsdosis geven.
- De resultaten van enkele grote gerandomiseerde studies, waarin totale borstbestraling vergeleken werd met APBI, zijn ondertussen gepubliceerd:
 - In regionale recidieven, afstandsmetastasen of overleving werden geen verschillen gevonden.
 - Het lokaal-recidiefpercentage lag wel hoger in de APBI-arm.
- Uit een meta-analyse met 1407 patiënten bleek dat het LRR ruim 4,5 keer hoger was na APBI dan na bestraling van de gehele borst.
- Zowel de European Society for Radiotherapy and Oncology als de American Society for Radiation Oncology stelden rond 2010 richtlijnen op op basis waarvan patiënten geselecteerd kunnen worden voor APBI.
- Een analyse van de 'Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer' (ELIOT)-trial bevestigde de waarde van deze richtlijnen:
 - In deze studie werd het lokaalrecidiefpercentage nagegaan na 5 jaar.
 - De patiënten werden volgens de ASTRO-richtlijnen geclassificeerd als geschikte groep, mogelijk geschikte groep of ongeschikte groep.
 - Het percentage was respectievelijk 1,5, 4,4 en 8,8%.
- Voor een strikt geselecteerde groep patiënten lijkt APBI, met het voordeel van een korte behandelperiode, een goed alternatief te zijn voor totale borstbestraling.
- Omwille van het gerapporteerde hogere LRR past men in Nederland APBI toch maar beperkt toe.

Hoe zit het met de timing van radiotherapie en systeemtherapie ?

- De optimale volgorde van beiden is lange tijd onderwerp geweest van discussie:
 - Volgens een Cochrane-review, gebaseerd op de gegevens van 3 gerandomiseerde trials, is de conclusie dat de volgorde van chemotherapie en radiotherapie geen invloed heeft op het recidief risico of de overleving.
 - Als de resectie irradicaal is, lijkt een aanvullende lokale behandeling, dus starten met radiotherapie, de voorkeur te hebben.
- Systeemtherapie wordt tegenwoordig echter steeds vaker neoadjuvant gegeven, t.t.z. voorafgaand aan de operatie.
 - Deze strategie past men enkel toe als aan de hand van de leeftijd of tumorkenmerken op voorhand kan worden vastgesteld dat chemotherapie aangewezen is.
 - Er behoren hierbij een aantal voordelen:
 - Patiënten kunnen vaker mammasparend behandeld worden.
 - De gevoeligheid van de tumor voor chemotherapie kan in vivo beoordeeld worden.
 - Zo nodig kan er een vroegtijdige aanpassing van de chemotherapieschema's gebeuren.

Welke zijn de late effecten van radiotherapie?

- Fibrosevorming met daardoor mogelijke vormverandering van de borst.
- Ongeveer een derde van de patiënten behoudt pijnlijke ribben.
- Langetermijnresultaten van klinische trials hebben verder laten zien dat radiotherapie op de borst leidt tot een toename van cardiotoxiciteit, met zelfs een verhoogd sterfterisico:
 - Dit risico hangt vooral samen met het volume van het hart dat in de bestralingsvelden ligt.
 - Dit effect kan nog versterkt worden door de inmiddels gangbare systemische middelen met een mogelijk cardiotoxisch effect, o.a. doxorubicine en trastuzumab.

- Trastuzumab is een monoklonaal antilichaam, gericht tegen de HER2/neu-receptor.
- Het wordt vaak gegeven als adjuvante of neoadjuvante behandeling.
- Worden radiotherapie, chemotherapie en trastuzumab sequentieel gegeven, dan ziet men op lange termijn geen toename van de cardiotoxiciteit.
- Gezien de mogelijke interactie, zeker bij gelijktijdige toediening van deze behandelingen, moet men ernaar streven om het hart zoveel mogelijk buiten het stralingsveld te houden:
 - De afgelopen jaren hebben moderne radiotherapietechnieken, namelijk de introductie van ademhalings-technieken tijdens de bestraling, geleid tot een sterke reductie van de hartsdosis.
 - De patiënte ademt diep in en houdt de adem vast en intussen wordt er bestraald.
 - Dit doet patiënte meerdere keren per bestralingsessie gedurende 20-40 s.
 - Terwijl ze dat doet verplaatst het hart zich naar caudaal en dorsaal t.o.v. de thoraxwand.
 - Hierdoor lopen de schampende bestralingsbundels voor het hart langs.
 - Dit kan op een verantwoorde manier gedaan worden door gebruik te maken van beeldgeleide bestraling met moderne bestralingsapparatuur.

Genexpressieprofiel:

- Momenteel worden het geschatte LRR en de daaruit voortvloeiende optimale lokale behandeling bepaald op grond van klinische en pathologische factoren.
- Deze prognostische factoren zijn echter verre van ideaal:
 - Recent zijn er studies uitgevoerd naar de waarde van een 70-genenprofieltest en een 21-genentest.
 - Ze suggereren dat met deze testen ook patiënten kunnen worden geïdentificeerd die een verhoogd of juist een laag risico vertonen op lokaal recidief.
 - De resultaten van deze studies zullen echter bevestigd moeten worden in grotere klinische studies alvorens de profielen in de praktijk gebruikt kunnen worden:
 - Zo is er bvb. de 'EORTC 10041 (BIG 3-04) MINDACT trial' waarin men de voorspellende waarde van de 70-genenprofieltest onderzocht.
 - Er is ook de 'Young boost trial' waarin vrouwen met borstkanker van 50 jaar of jonger gerandomiseerd werden tussen een standaarddosis of hoge-boostdosis.
 - Hopelijk zullen de resultaten van deze trials leiden tot een gevalideerd genexpressieprofiel, dat niet alleen het risico op metastasen maar ook het LRR voorspelt.

Ned Tijdschr Geneeskd 20 februari 2016 pag. 21-26.

4.4 Nefrologie

Diagnose en behandeling van pseudo-nierfalen

Men verwacht bij een patiënt met acute nierinsufficiëntie een snelle stijging van de serumcreatinine en een daling van de glomerulaire filtratiesnelheid.

- Toch moet men altijd bedacht zijn op andere oorzaken van een creatinestijging dan nierinsufficiëntie.
- Men moet o.a. bij een patiënt met een uitgesproken stijging van de serumcreatinine na een buikoperatie of abdominaal trauma zonder andere verklaring voor nierfalen een blaasperforatie met begeleidend pseudo-nierfalen uitsluiten.

Creatinine als maat voor de nierfunctie:

- Om de nierfunctie goedkoop en efficiënt te evalueren kan men de serumcreatinineconcentratie bepalen:
 - Deze techniek is bij chronische renale problematiek echter weinig gevoelig.
 - Komt omdat de nierfunctie significant moet afgenomen zijn, t.t.z. meer dan 50%, alvorens een meetbare stijging van de serumcreatininewaarde zal optreden.
- Een gevoeliger methode om de nierfunctie te beoordelen is de bepaling van de creatinineklaring:
 - Ideaal gebeurt dit aan de hand van 24-uursurine, maar dat is nogal omslachtig.
 - Kortere collectieperiodes, bvb. 6 of 8 h, zijn ook mogelijk.
 - Schatting van de creatinineklaring met de formule van Cockcroft en Gault is een alternatief.
- Er bestaan ook andere formules om de glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) te schatten:
 - Er is de 'Modification of diet in renal disease' (MDRD)-formule.
 - Er is ook de 'Chronic kidney disease epidemiology collaboration(CKD-EPI)-formule.
- Al deze formules houden rekening met het geslacht, de leeftijd en het gewicht van de patiënt:
 - Bij obesitas of bij kinderen kunnen onterecht verhoogde waarden verwacht worden.
 - Bij patiënten met ondergewicht of bij oudere patiënten kunnen onterecht verlaagde waarden gevonden worden.
- Men moet bij afwijkende creatinewaarden ook rekening houden met abnormaliteiten van de creatininehuishouding:
 - Gekookt vlees en vis bevatten veel creatine en creatininefosfaat: hierdoor zal de serumcreatinineconcentratie stijgen.
 - Bepaalde geneesmiddelen kunnen dit ook veroorzaken: AB zoals Cefalosporines en Trimethoprim, of H2-

- antagonisten zoals Cimetidine.
- Patiënten met een grote spiermassa maken meer creatinine aan: hier geeft de eGFR een onderschatting aan van de nierfunctie.
- Bij ondervoeding, hemodilutie, myopathieën en hyperthyreoïdie geeft de eGFR een overschatting.
- Bovenstaande formules zijn echter in een acute situatie niet bruikbaar, aangezien de serumcreatinineconcentraties constant moeten zijn, en dat is niet het geval bij acuut nierfalen.
 - Men kan dan gebruik maken van de 'acute kidney injury network' (AKIN)-criteria.
 - Dit is een gemodificeerde vorm van de RIFLE-criteria (= risk/injury/failure/loss/end-stage).

Prerenale, renale en post-renale oorzaken:

- De ureum/creatinineratio wordt berekend als de verhouding tussen de serumwaarde van ureum (in mmol/l) en creatinine (in mmol/l):
 - Stijging van de ratio (> 100) wijst op een gestegen reabsorptie van ureum, zoals men kan verwachten bij dehydratie: wijst op een **pre-renale** oorzaak van de verslechterde nierfunctie.
 - De ratio ligt normaliter tussen 40 en 100, maar ook bij een **postrenale** oorzaak kan de ratio in deze orde van grootte liggen.
 - Is de ureum/creatinineratio abnormaal laag (< 40), dan wijst dit op een gedaalde reabsorptie van ureum, en dat is mogelijk het gevolg van tubulaire schade en dus een aanwijzing voor een **renale** oorzaak.
- Men zou bij een patiënt met acute nierinsufficiëntie na een abdominale ingreep in eerste instantie een **pre-renale** oorzaak verwachten:
 - Door een te lage vochttoediening of een bloeding kan de patiënt ondervuld zijn.
 - Er kan tijdens de ingreep ook schade aan de nieren zijn opgetreden; o.a. door te lage BD.
 - Een **renale** oorzaak moet niettemin altijd uitgesloten worden:
 - Nefrotoxische medicatie kan tubulaire necrose veroorzaken.
 - Zo metaboliseert sevofluraan, een veel gebruikt gas bij anesthesie, bvb. tot fluoride en de metaboliet 'compound A' waardoor in theorie nefrotoxiciteit kan optreden, hoewel klinisch nog nooit aangetoond.

Mogelijke extrarenale oorzaken van creatinestijging:

- Bij een abdominale ingreep kan een ruptuur van de blaas verantwoordelijk zijn voor het lekken van vele liters urine in het peritoneum.
- Zo'n perforatie kan ook ontstaan door een stomp abdominaal trauma of, veel zeldzamer nog, spontaan optreden.
- Dit fenomeen kan een 'omgekeerde auto-dialyse' op gang brengen.
 - De lymfatische drainage van het peritoneum wordt overbelast.
 - Er ontstaat dus een ophoping van urine in de peritoneale ruimte.
 - Er ontstaat een reabsorptie van creatinine en ureum in de bloedbaan door passieve diffusie van deze producten uit de peritoneale ruimte.

Besluit:

- Er kan dus bij een blaasruptuur een 'omgekeerde auto-dialyse' ontstaan, als urine zich ophoopt in de peritoneale ruimte en ureum en creatinine vanuit het peritoneum terug naar de bloedbaan diffunderen.
- Dit veroorzaakt dan pseudo-nierfalen, waarbij de ureum/creatinine-ratio ongewijzigd blijft zolang er geen andere problemen van de urinewegen optreden.
- Als er na een buikoperatie of na een stomp abdominaal trauma een snelle stijging optreedt van de creatinineconcentratie, moet men de blaas controleren op een eventuele perforatie, zeker als de buikomvang van de patiënt toeneemt:
 - Een blaasruptuur die tot pseudo-nierfalen leidt is een indicatie voor snel operatief ingrijpen.
 - Men mag een snelle normalisatie van de laboratoriumwaarden verwachten na herstel van de ruptuur.

Ned Tijdschr Geneeskd 27 februari 2016 pag. 32-35.

4.5 Orthopedie

Iemand met een abnormale delle in het bovenbeen

Casus: een man, 29 jaar, biedt zich aan op de polikliniek orthopedie i.v.m. zijn rechterbovenbeen.

- Problematiek:
 - Hij vertoont een delle aan de achterzijde van zijn rechterbovenbeen.
 - Verder bemerkt hij krachtsverlies in hetzelfde been.
- Voorgeschiedenis:
 - In het verleden onderging hij een voorste kruisbandreconstructie van zijn rechterknie.
 - Hierbij werd een autotransplantatie verricht van de M. semitendinosus.
 - Postoperatief was er een infectie waarvoor een aantal keer artroscopisch gespoeld moest worden + een langdurige toediening van AB.
- Inspectie:
 - T.h.v. de hamstrings ziet men een delle.

- Een van de spierbuiken lijkt gecontraheerd naar proximaal.
- Er is geen roodheid of zwelling zichtbaar.
- Klinisch onderzoek:
 - De knie voelt bij functieonderzoek stabiel aan en de patiënt klaagt niet over pijn.
 - Er is wel een minder krachtige knieflexie aanwezig.
- Echografie:
 - Er is een afwijkend gebied te zien tussen M. semimembranosus en M. semitendinosus.
 - Dit beeld past bij verlittekening.
- MRI-onderzoek: toont atrofie van de M. semitendinosus, een verklaring voor de delle.
- Verdere aanpak: hij krijgt intensieve fysiotherapie om de hamstrings te trainen met functioneel volledig herstel als gevolg, maar de delle is gebleven.

Beschouwing:

- Een voorste kruisbandreconstructie met autotransplantatie van de M. semitendinosus kan tot atrofie van de spierbuik van de hamstrings leiden.
- Veelal echter regeneert de spier waardoor er geen atrofie optreedt.
- Men kan als transplantaat bij kruisbandreconstructies ook gebruik maken van de M. gracilis of een deel van de patellapees.

Diagnosestelling: atrofie van de M. semitendinosus.

Ned Tijdschr Geneeskd 5 maart 2016 pag. 36.

4.6 Dagelijkse Praktijk / Gynaecologie

Oudere vrouwen en dyspareunie

Bijna **80%** van de vrouwen van 70 tot 80 jaar is niet meer seksueel actief en een van de mogelijke oorzaken is dyspareunie:

- Pijn bij geslachtsgemeenschap kan leiden tot afname van seksueel verlangen.
- Deze situatie beïnvloedt ook de relatie tussen de beide partners.

Etiologie:

- De belangrijkste oorzaak van seksuele problematiek bij postmenopauzale vrouwen is vulvovaginale atrofie:
 - Als gevolg hiervan kan er dyspareunie optreden.
 - Verder kunnen er klachten ontstaan van vaginale jeuk en irritatie.
 - Tenslotte kunnen recidiverende urineweginfecties samenhangen met de atrofie.
- De atrofie is het gevolg van de oestrogeendaling van meer dan **90%** na de overgang:
 - Bij vrouwen in de reproductieve levensfase bedraagt de oestrogeenspiegel 30 tot 300 pg/ml.
 - Het gemiddelde na de menopauze is 6,5 pg/ml.
- Bij 30% van de postmenopauzale vrouwen is er sprake van vaginale droogheid:
 - De lubricatie is verminderd en komt ook trager tot stand.
 - Minder seksueel actief zijn geeft ook meer klachten van dyspareunie.

Diagnosestelling:

- Uitgebreide anamnese:
 - Vraag naar de aard van de klachten, naar de seksuele beleving en naar andere verschijnselen die bij de overgang passen.
 - Vraag ook naar overige klachten, zoals veranderde vaginale afscheiding, jeuk en irritatie, recidiverende urineweginfecties, vaginaal bloedverlies voor, na of tijdens de gemeenschap.
 - Vraag naar duur en beloop van de klachten en naar reeds zelf toegepaste behandelingen.
- Klinisch onderzoek:
 - Inspecteer de buitenzijde van de schaamlippen en let op mogelijke huidveranderingen en/of anatomische veranderingen.
 - Beoordeel de aanwezigheid van een prolaps.
 - Een stansbipt kan aanvullende informatie geven bij twijfel over lichen sclerosus.
 - Voer een speculumonderzoek uit:
 - Kijk of er sprake is van vaginale atrofie.
 - Kijk of er witte glanzende plekken zijn.
 - Kijk of er inwendig een ulcus zichtbaar is
 - Men kan bij eventuele aanwezigheid van vaginale fluor een kweek afnemen om een bacteriële vaginose, een candida-infectie of een soa uit te sluiten.

Veel toegepaste behandelingen: startpunt van de behandeling is uitleg en informatie:

- Wijs patiënt erop dat regelmatige seksuele activiteit op termijn belangrijk is voor het behoud van een goede vaginale gezondheid.
- Patiënt kan daarna kiezen voor lokale bevochtigers, lokale oestrogenen of eventueel een glijmiddel:

- **Lokale oestrogenen** verdienen de voorkeur als er naast dyspareunie meer klachten bestaan die bij een oestrogeendeficiëntie passen, o.a. recidiverende urineweginfecties, jeuk en irritatie.
 - Voor herstel van het atrofische slijmvlies zijn vaginale oestrogenen (ovules of crème) van belang.
 - Advies geldt om dit 12 weken te gebruiken.
 - Seksuele activiteit is met deze adviezen gemakkelijker en daardoor neemt het vertrouwen in geslachtsge-meenschap weer toe.
- Bij dyspareunie als enige klacht kan ook een **niet-hormonale bevochtiger** worden toegepast.
 - Bij vrouwen met een risico op oestrogeengerelateerde neoplasieën en een risico op cardiovasculaire aan-doeningen is dit zeker een goede keuze.
 - Oestrogeen gevoelige tumoren en trombo-embolische aandoeningen worden ten andere beschouwd als con-tra-indicaties voor gebruik van lokale oestrogenen.
 - Lokale bevochtigers hebben ook een gunstig effect op de rijping van het vaginale epitheel, maar om klach-ten van vaginale atrofie te behandelen zijn lokale oestrogenen effectiever.
- Om de coïtus mogelijk te maken past men soms ook een **glijmiddel** toe:
 - Dit heeft maar een kortdurend effect, en de huisarts moet dit goed toelichten.
 - In bepaalde gevallen is een verwijzing naar een seksuoloog een optie.
- Bij ernstige lichen sclerosus en bij vaginaal bloedverlies zonder verklaring is een verwijzing naar de gynaeco- loog aangewezen.
- Bij klachten van prolaps kan men zo nodig verwijzen naar een bekkenbodempysiotherapeut of bij ernstige klachten naar een gynaecoloog.

Besluit:

- Lokale oestrogenen verdienen bij de behandeling van dyspareunie de voorkeur.
- Als oestrogenen tegenaangewezen zijn, komen vaginale bevochtigers in aanmerking als alternatief.
- Glijmiddelen hebben slechts een tijdelijk effect.
- Voor het behoud van een goede vaginale gezondheid is regelmatige seksuele activiteit belangrijk.

Huisarts & Wetenschap 59(1) januari 2016 pag.28-29.

4.7 Dermatologie / Geriatrie

'Grandfather's disease' of seniele gluteale dermatose

Casus: een man, 87 jaar oud, vitaal uitziend, bezoekt de raadpleging met uitslag op zijn billen.

- Anamnese:
 - De uitslag bestaat al enkele maanden en jeukt niet.
 - Hij is bekend met DM type 2 en heeft een blanco dermatologische voorgeschiedenis.
 - Hij heeft zelf zinkzalf aangebracht, dat helpt iets, maar de uitslag blijft bestaan.
- Klinisch onderzoek:
 - Aan weerszijden van zijn bilspleet ziet men een onscherp begrensde, niet-schilferende, erythemateuze huidafwijking.
 - Hij blijkt bij navraag vaak onderuitgezakt op zijn stoel te zitten.
- Diagnosestelling: op grond hiervan stelt men de diagnose 'seniele gluteale dermatose', ook wel 'grandfather's disease' genoemd.
- Verder advies: verandering van zithouding.

Beschouwing: gaat om een rode niet-jeukende huidafwijking met hyperkeratotische richels loodrecht op de bil-spleet.

- Etiologie:
 - De stevigheid van de huid neemt bij het ouder worden af, zeker als er ook sprake is van vermagering.
 - De onderuitgezakte zithouding geeft frictie die seniele gluteale dermatose kan veroorzaken.
- Behandeling:
 - Instructies zijn aangewezen om de zithouding te veranderen.
 - De afwijking geneest hierdoor meestal binnen enkele weken.
 - Bij niet verbeteren van de afwijking kan men een biopt overwegen.
- Differentiaaldiagnose: denk aan decubitus, intertrigo, psoriasis inversa, eczeem en lichen simplex chronicus.

Besluit:

- Men kan aannemen dat vooral verzorgenden regelmatig seniele gluteale dermatose zien.
- Ze behandelen dan het letsel als decubitus, maar zonder het gewenste resultaat.
- De etiologie van seniele gluteale dermatose (frictie) verschilt echter van die van decubitus (meestal door druk) en dus is de behandeling ook verschillend.

Ned Tijdschr Geneeskd 13 februari 2016 pag. 36.

5. MCH-DIGEST

5.1 Een persoonlijke keuze

De voorlaatste Digest van dit academiejaar bevat, naar mijn niet onbescheiden mening, enkele bijdragen die heilige huisjes doen wankelen. Iedereen zou moeten lezen wat in BMJ staat over het nut van onverzadigde vetzuren ter preventie van cardiovasculaire aandoeningen en sportartsen zouden moeten lezen wat een Belgische groep (KCE) zegt over screenen op risico's voor plotse dood van jonge atleten. Maar laat ons systematisch alle bijdragen overlopen.

Chinezen die, zo stelt men in NEJM, meer fruit eten, hebben een lagere BD, minder kans op diabetes en minder cardiovasculaire pathologie. Als Rusland onze peren en appels niet meer willen, allen naar China!

In PRESCRIRE stelt men dat fenofibraat geen rol te spelen heeft in de behandeling van verhoogde cholesterol, nog minder in combinatie met een statine. Er zijn veel te veel neveneffecten en geen nut. Hoeveel Lipanthyl heb ik, mea culpa ooit onwetend voorgeschreven. Wie zonder zonde is, hier is de steen.

Ook uit PRESCRIRE, een kort overzicht van mogelijke behandelingen van varices. De tijd van de stripping lijkt definitief tot de geschiedenis van de geneeskunde te behoren?

Het pièce de résistance van deze Digest: een herziening van een RCT uit de periode 1968-1973 in Minnesota waaruit het paradigma ontsproot: minder verzadigde vetzuren en meer onverzadigde is goed voor je hart. De herziening komt tot een ander verhaal: 'Results of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials do not provide support for the traditional diet heart hypothesis'. Natuurlijk volgt hierop een commentaar dat wat voorzichtiger is, maar toch. Jeroen Meeus met zijn 'het mag wel wat zijn' als hij zijn boter aansnijdt zou wel eens profetisch zijn? Dank u BMJ.

Aspirine in primaire preventie, volgens een artikel in Annals of Internal Medicine zou al bij al in sommige leeftijdsgroepen een positief effect hebben op cardiovasculaire en colorectale mortaliteit. Een onderwerp waar zeker nog geen consensus over bestaat. Maar bestaat er überhaupt zo iets als een blijvende consensus in ons vak?

Een tweede blockbuster in deze aflevering, zeker door sportartsen te lezen: volgens een bijdrage van ons KCE in BMJ heeft screenen op de mogelijkheid van plotse dood bij jonge atleten geen zin, ook niet met ECG. En Brugada dan??

Om het domein van de cardiovasculaire pathologie te verlaten, een bespiegeling in BMJ over de moeilijke keuze van een antidiabeticum in type 2, ook een telkens weerkerend onderwerp.

Om de pneumologen wat te gunnen, eigenlijk eerder de huisartsen die een spirometer hebben aangekocht enkele jaren geleden: opsporen van COPD met een vragenlijst of spirometrie heeft geen zin, zeg maar dat het in JAMA staat. 'There was no direct evidence available to determine the benefits and harms of screening asymptomatic adults for COPD using questionnaires or office-based screening pulmonary function testing or to determine the benefits of treatment in screen-detected populations'.

Tenslotte, om LANCET ook wat te gunnen: patiënten met CVS (whatever that may be..) hebben geen verkorte levensverwachting maar vertonen meer suïcidale neigingen.

5.2 Cardiovasculair

Chinezen, eet onze appels en peren die de Russen niet meer willen!

Background:

In Western populations, a higher level of fruit consumption has been associated with a lower risk of cardiovascular disease, but little is known about such associations in China, where the consumption level is low and rates of stroke are high.

Methods:

Between 2004 and 2008, we recruited 512,891 adults, 30 to 79 years of age, from 10 diverse localities in China. During 3.2 million person-years of follow-up, 5173 deaths from cardiovascular disease, 2551 incident major coronary events (fatal or nonfatal), 14,579 ischemic strokes, and 3523 intracerebral hemorrhages were recorded among the 451,665 participants who did not have a history of cardiovascular disease or antihypertensive treatments at baseline. Cox regression yielded adjusted hazard ratios relating fresh fruit consumption to disease rates.

Results:

Overall, 18.0% of participants reported consuming fresh fruit daily. As compared with participants who never or rarely consumed fresh fruit (the “nonconsumption” category), those who ate fresh fruit daily had lower systolic blood pressure (by 4.0 mm Hg) and blood glucose levels (by 0.5 mmol per liter [9.0 mg per deciliter]) ($P < 0.001$ for trend for both comparisons). The adjusted hazard ratios for daily consumption versus nonconsumption were 0.60 (95% confidence interval [CI], 0.54 to 0.67) for cardiovascular death, and 0.66 (95% CI, 0.58 to 0.75), 0.75 (95% CI, 0.72 to 0.79), and 0.64 (95% CI, 0.56 to 0.74), respectively, for incident major coronary events, ischemic stroke, and hemorrhagic stroke. There was a strong log-linear dose-response relationship between the incidence of each outcome and the amount of fresh fruit consumed. These associations were similar across the 10 study regions and in subgroups of participants defined by baseline characteristics.

Conclusions:

Among Chinese adults, a higher level of fruit consumption was associated with lower blood pressure and blood glucose levels and, largely independent of these and other dietary and nondietary factors, with significantly lower risks of major cardiovascular diseases. (Funded by the Wellcome Trust and others.)

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1501451>

Cholestérol: pas de fénofibrate, seul ou en association

Le fénofibrate, un hypocholestérolémiant, n'a pas d'efficacité prouvée en prévention des accidents cardiovasculaires et de la mortalité, tandis qu'il expose à des effets indésirables parfois graves.

Pour la prévention des accidents cardiovasculaires chez les patients ayant une hyperlipidémie, plusieurs interventions sont à envisager : exercices physiques, conseils diététiques, sevrage du tabac, traitement d'une hypertension artérielle. Chez des patients à risque élevé d'accident cardiovasculaire, des essais cliniques ont montré une diminution de la morbidité avec la pravastatine et la simvastatine en prévention secondaire, et en prévention primaire chez certains patients à risque élevé d'accident cardiovasculaire.

Quand une statine est inappropriée ou en cas d'effet insuffisant, la colestyramine et le gemfibrozil (un fibrate) réduisent le risque d'infarctus du myocarde, sans effet démontré sur la mortalité.

Une association à doses fixes simvastatine + fénofibrate (Cholib[®]) est autorisée dans l'Union européenne en cas d'hypercholestérolémie et d'hypertriglycéridémie, sans preuves d'efficacité cliniques en termes de diminution des accidents cardiovasculaires.

Cette association expose à des crampes, des atteintes musculaires, dont des rhabdomyolyses. Elle expose aussi à des troubles digestifs fréquents ; des céphalées, des sensations vertigineuses, des insomnies, des visions troubles, des troubles du goût.

Le fénofibrate expose les patients à des effets indésirables graves, tels que des atteintes hématologiques, des hypoglycémies, des lithiases biliaires, des insuffisances rénales aiguës et chroniques, et à des impuissances.

<http://www.prescrire.org/fr/3/31/51893/0/NewsDetails.aspx>

Varices des membres inférieurs: diverses options

Quand la compression veineuse ne suffit pas à soulager, la chirurgie et l'occlusion endovasculaire thermique par radiofréquence ou laser sont les options de choix. Mieux vaut éviter la sclérothérapie des veines larges.

Il est en général conseillé aux personnes ayant des "jambes lourdes" douloureuses liées à des varices d'éviter la station debout prolongée, d'avoir une activité physique au moins modérée (natation, marche), de surélever les jambes surtout la nuit, et de perdre du poids.

Les traitements proposés visent avant tout à soulager les symptômes et à traiter les œdèmes. Leur efficacité pour prévenir les complications et l'évolution vers des formes plus graves est mal connue.

Le choix du traitement des varices des membres inférieurs fait intervenir différents facteurs, dont le type de varices, l'importance du reflux, les préférences du patient, ainsi que la disponibilité et l'expérience des intervenants dans chacune des techniques.

Le port de bas de compression veineuse est le traitement de premier choix. Selon les essais disponibles, la chirurgie (stripping) et l'occlusion endovasculaire thermique par radiofréquence ou laser sont des options quand la compression médicale n'est pas envisageable ou pas suffisante. Elles sont peu contraignantes en termes d'arrêt des activités, souvent réalisables en ambulatoire sous anesthésie locale. Mais les récurrences sont fréquentes.

La sclérothérapie des veines larges est à éviter en raison du surcroît d'effets indésirables graves auquel elle expose.

Outre des réactions locales, tous les traitements invasifs des varices des membres inférieurs exposent à des effets indésirables graves. Des lésions nerveuses à type de paresthésies ont été rapportées surtout après chirurgie ; des troubles visuels et neurologiques, ulcérations, accidents vasculaires, veineux, pulmonaires ou cérébraux en cas de sclérose de veines de grand diamètre.

<http://www.prescrire.org/fr/3/31/51889/0/NewsDetails.aspx?page=1>

Verzadigde vetzuren en hartlijden: Jeroen Meeus met zijn boter zou wel eens gelijk kunnen hebben

Abstract

Objective:

To examine the traditional diet-heart hypothesis through recovery and analysis of previously unpublished data from the Minnesota Coronary Experiment (MCE) and to put findings in the context of existing diet-heart randomized controlled trials through a systematic review and meta-analysis.

Design:

The MCE (1968-73) is a double blind randomized controlled trial designed to test whether replacement of saturated fat with vegetable oil rich in linoleic acid reduces coronary heart disease and death by lowering serum cholesterol. Recovered MCE unpublished documents and raw data were analyzed according to hypotheses prespecified by original investigators. Further, a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials that lowered serum cholesterol by providing vegetable oil rich in linoleic acid in place of saturated fat without confounding by concomitant interventions was conducted.

Setting:

One nursing home and six state mental hospitals in Minnesota, United States.

Participants:

Unpublished documents with completed analyses for the randomized cohort of 9423 women and men aged 20-97; longitudinal data on serum cholesterol for the 2355 participants exposed to the study diets for a year or more; 149 completed autopsy files.

Interventions Serum cholesterol lowering diet that replaced saturated fat with linoleic acid (from corn oil and corn oil polyunsaturated margarine). Control diet was high in saturated fat from animal fats, common margarines, and shortenings.

Main outcome measures:

Death from all causes; association between changes in serum cholesterol and death; and coronary atherosclerosis and myocardial infarcts detected at autopsy.

Results:

The intervention group had significant reduction in serum cholesterol compared with controls (mean change from baseline -13.8% v -1.0% ; $P < 0.001$). Kaplan Meier graphs showed no mortality benefit for the intervention group in the full randomized cohort or for any prespecified subgroup. There was a 22% higher risk of death for each 30 mg/dL (0.78 mmol/L) reduction in serum cholesterol in covariate adjusted Cox regression models (hazard ratio 1.22, 95% confidence interval 1.14 to 1.32; $P < 0.001$). There was no evidence of benefit in the intervention group for coronary atherosclerosis or myocardial infarcts. Systematic review identified five randomized controlled trials for inclusion ($n = 10\,808$). In meta-analyses, these cholesterol lowering interventions showed no evidence of benefit on mortality from coronary heart disease (1.13, 0.83 to 1.54) or all cause mortality (1.07, 0.90 to 1.27).

Conclusions:

Available evidence from randomized controlled trials shows that replacement of saturated fat in the diet with linoleic acid effectively lowers serum cholesterol but does not support the hypothesis that this translates to a lower risk of death from coronary heart disease or all causes. Findings from the Minnesota Coronary Experiment add to growing evidence that incomplete publication has contributed to overestimation of the benefits of replacing saturated fat with vegetable oils rich in linoleic acid

What is already known on this topic?

- The traditional diet-heart hypothesis predicts that replacing saturated fat with vegetable oils rich in linoleic acid will reduce cardiovascular deaths by lowering serum cholesterol.
- This paradigm has never been causally demonstrated in a randomized controlled trial and thus has remained uncertain for over 50 years.

- Key findings from landmark randomized controlled trials including the Sydney Diet Heart Study and the Minnesota Coronary Experiment (MCE) were not fully published.

What this study adds?

- Though the MCE intervention lowered serum cholesterol, this did not translate to improved survival
- Paradoxically, MCE participants who had greater reductions in serum cholesterol had a higher, rather than lower, risk of death
- Results of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials do not provide support for the traditional diet heart hypothesis

<http://www.bmj.com/content/353/bmj.i1246>

Met commentaar:

Replacing saturated fat with polyunsaturated fat might not prolong life

It is widely accepted that diets rich in polyunsaturated fats protect against heart disease. Recently, the Global Burden of Disease team reported that each year insufficient intake of omega-6 polyunsaturated fats, the most common subgroup of polyunsaturated fats, results in over 700 000 deaths from coronary heart disease. Or does it? A linked study by Ramsden and colleagues (doi:10.1136/bmj.i1246) adds to the doubts around the health benefits of replacing saturated fat with polyunsaturated fats.

This new study re-examines recovered data from a double blind randomised controlled trial that took place 45 years ago. The Minnesota Coronary Experiment (MCE) followed 9423 participants from state mental hospitals and a nursing home for 4.5 years. The trial tested whether replacement of saturated fat with vegetable oil rich in linoleic acid (an omega-6 polyunsaturated fat) reduces the risk of coronary heart disease and death through a reduction in serum cholesterol concentration.

As expected, the diet enriched with linoleic acid lowered serum cholesterol concentration. But it did not reduce mortality: in fact participants in the intervention group had a higher mortality than controls. The pooled results of the MCE and four similar trials failed to find any reduction in mortality from coronary heart disease.

These unexpected results proved difficult to stomach for researchers at the time. The trial ended in 1973, but it took until 1989 for the results to be published. The authors reported no differences between the treatment and control groups for cardiovascular events, cardiovascular deaths, or total mortality, but immediately added that “a favorable trend for all these end-points occurred in some younger age groups.” In contrast, Ramsden and colleagues now suggest the possibility of increased risk of death in older adults among the participants given more linoleic acid. The findings of the two teams of authors do not differ fundamentally, but their interpretation does.

In the past decade, old certainties regarding dietary fats have been questioned, and some have been abandoned. Last year, US dietary guidelines removed dietary cholesterol and total fat as risk factors worth worrying about. With these new findings, the recommendation to consume less than 10% of calories per day from saturated fats will be under increased scrutiny.

How did researchers come to believe so firmly in the “diet-heart hypothesis,” which holds that eating foods high in cholesterol and saturated fat leads to heart disease? In the first half of the 20th century, experiments with rabbits and international comparative studies led to the belief that diets low in fat were good for heart health. In the 1950s and 1960s it became clear that not all fats were equal. Experiments showed that saturated fat increased and polyunsaturated fat decreased plasma cholesterol concentrations. Higher concentrations were associated with a greater risk of heart disease. It followed that polyunsaturated fats were good and saturated fat was bad for the heart. Effects on serum concentrations of low density lipoprotein and high density lipoprotein cholesterol were paramount in decisions on dietary guidelines. But if blood cholesterol values are not a reliable indicator of risk of cardiovascular disease, then a careful review of the evidence that underpins dietary recommendations is warranted. Ideally, recommendations should be based on clinical outcomes, not surrogates such as cholesterol concentration.

Unfortunately, clinical outcomes do not point uniformly in the same direction in all studies. Ramsden and colleagues’ analysis reports no clinical benefits of replacing saturated fat with linoleic acid. This is supported by recent observational findings that saturated fat is not associated with mortality.

In a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies, however, dietary intake of linoleic acid was inversely associated with risk of coronary heart disease in a dose-response manner. Furthermore, a Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials found a small but potentially important reduction in cardiovascular risk associated with reduced consumption of saturated fat. That review, however, included studies that replaced saturated fat with carbohydrate, monounsaturated fat and/or

protein, not specifically linoleic acid.

The randomised controlled trial design is stronger than the longitudinal observational design, but such trials on this topic were rare, relatively small, and conducted among “captive audiences” such as residents of a nursing home and mental hospitals in the MCE or outpatients at a coronary care clinic in the Sydney Diet Heart Study. Generalisability beyond these settings is arguable.

The greatest risks with cohort studies is confounding, and here it is tempting to speculate that the strong belief that polyunsaturated fats are good for health might have led to a self fulfilling prophesy, whereby more health conscious participants consume more polyunsaturated fats and residual confounding by other healthy lifestyle choices produces better health and longer survival.

It is also possible that different omega-6 fatty acids have different effects. Further research is likely to specify more precisely the types of fat under study and what they replace in the diet and to focus on clinical outcomes.

The benefits of choosing polyunsaturated fat over saturated fat seem a little less certain than we thought. While we wait for further clarification, we should continue to eat (and to advise others to eat) more fish, fruits, vegetables, and whole grains. We should avoid salt, sugar, industrial trans fats, and avoid over eating

<http://www.bmj.com/content/353/bmj.i1512>

Aspirine in primaire preventie van cardiovasculaire pathologie en colorectaal carcino- ma: een positief verhaal?

Background:

Evidence indicates that aspirin is effective for the primary prevention of cardiovascular disease (CVD) and colorectal cancer (CRC) but also increases the risk for gastrointestinal (GI) and cerebral hemorrhages.

Objective:

To assess the net balance of benefits and harms from routine aspirin use across clinically relevant age, sex, and CVD risk groups.

Design:

Decision analysis using a microsimulation model.

Data Sources:

3 systematic evidence reviews.

Target Population:

Men and women aged 40 to 79 years with a 10-year CVD risk of 20% or less, and no history of CVD and without elevated risk for GI or cerebral hemorrhages that would contraindicate aspirin use.

Time Horizon:

Lifetime, 20 years, and 10 years.

Perspective:

Clinical.

Intervention:

Low-dose aspirin (≤ 100 mg/d).

Outcome Measures: Primary outcomes are length and quality of life measured in net life-years and quality-adjusted life-years. Benefits include reduced nonfatal myocardial infarction, nonfatal ischemic stroke, fatal CVD, CRC incidence, and CRC mortality. Harms include increased fatal and nonfatal GI bleeding and hemorrhagic stroke.

Results of Base-Case Analysis:

Lifetime net quality-adjusted life-years are positive for most adults initiating aspirin at ages 40 to 69 years, and life expectancy gains are expected for most men and women initiating aspirin at ages 40 to 59 years and 60 to 69 years with higher CVD risk. Harms may exceed benefits for persons starting aspirin in their 70s and for many during the first 10 to 20 years of use.

Results of Sensitivity Analysis:

Results are most sensitive to the relative risk for hemorrhagic stroke and CVD mortality but are affected by all relative risk estimates, baseline GI bleeding incidence and case-fatality rates, and disutilities associated with aspirin use.

Limitations:

Aspirin effects by age are uncertain. Stroke benefits are conservatively estimated. Gastrointestinal bleeding

incidence and case-fatality rates account only for age and sex.

Conclusion:

Lifetime aspirin use for primary prevention initiated at younger ages (40 to 69 years) and in persons with higher CVD risk shows the greatest potential for positive net benefit.

Primary Funding Source: Agency for Healthcare Research and Quality.

<http://annals.org/article.aspx?articleid=2513178>

Screenen van jonge atleten ter preventie van plotse dood, een goed idee?

Sudden cardiac death of a young person on a sports field is a devastating event. Often these deaths are due to an unrecognised underlying heart condition, and screening has been proposed as a method to prevent them. However, disagreement remains about its benefits and harms.

In Italy, screening before participation in competitive sport has been mandatory since the 1970s. But the Netherlands abandoned its mandatory programme in 1984 because of the poor diagnostic performance of screening tests. In the UK, Cardiac Risk in the Young (CRY), a charity offering support and counselling to affected families, runs screening events, but the National Screening Committee decided last year not to recommend a population screening programme. Here, we summarise the findings of our literature review on the benefits and harms of pre-participation screening for non-professional athletes aged 14-34 years. We defined athletes as anyone participating in an organised team or individual sport that involves regular competition against others, places a high premium on excellence and achievement, and requires some form of systematic training.

How common is sudden cardiac death in young healthy athletes?

Sudden cardiac death may be caused by a panoply of rare genetic and acquired heart disorders, present in 0.3% of the population. Most affected people are not aware of the disease and lead a normal life, but some develop symptoms such as dizziness, fainting, or breathlessness, which leads to a diagnosis. In around 1% of young athletes with unrecognised heart disease, sudden death will be the first and only manifestation of the disease, and it is these people that screening aims to detect. Although it is uncertain whether sudden cardiac death occurs more often during exercise than at rest, research has predominantly focused on athletes because exercise is considered a potential trigger.

The exact frequency of sudden cardiac death in young athletes is not known. Numbers obtained from heterogeneous populations of general, college, and high school athletes indicate incidences varying between 1 per 917 000 and 1 per 3000. A recent review by the UK National Screening Committee suggested an annual incidence of 1 per 100 000 people aged 12-35. Most of those affected are men. One UK study among athletes aged 12-35 years reported 64 deaths a year. In the UK National Audit of Sudden Arrhythmic Death Syndrome, a yearly average of 36 cases are registered. The charity CRY claims "at least 600" cases every year based on data from the Office for National Statistics, but this includes all people aged 1-34 years, whether or not they were athletes or had known heart disease.

Hypertrophic cardiomyopathy is the most common underlying cause of sudden cardiac death in young people, but the absolute risk of sudden death in people affected by the disease is low. In a prospective study in England, the annual incidence of sudden death due to hypertrophic cardiomyopathy was around 0.5-1 per million inhabitants.

How accurately can pre-participation screening identify those at risk?

The most basic type of screening, as recommended by the American Heart Association, comprises taking a personal and family history in combination with a physical examination. However, very few people at risk of sudden cardiac death can be detected in this way. Of 115 young athletes who died suddenly and who had had a standard pre-participation medical evaluation, only four (3%) were suspected of having heart disease, and the abnormality responsible for the death was correctly identified in only one athlete (0.9%). To increase the diagnostic yield of screening, some experts advocate including a resting electrocardiogram (ECG). This may allow for better prediction of certain arrhythmias, such as those associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome. However, athletes with a congenital anomaly of the coronary arteries or with premature coronary artery disease will not be identified by electrocardiography. Overall, 25% of people affected by a disease that may lead to sudden cardiac death would remain undetected. In other words, the sensitivity of a screening examination that includes electrocardiography is 0.75.

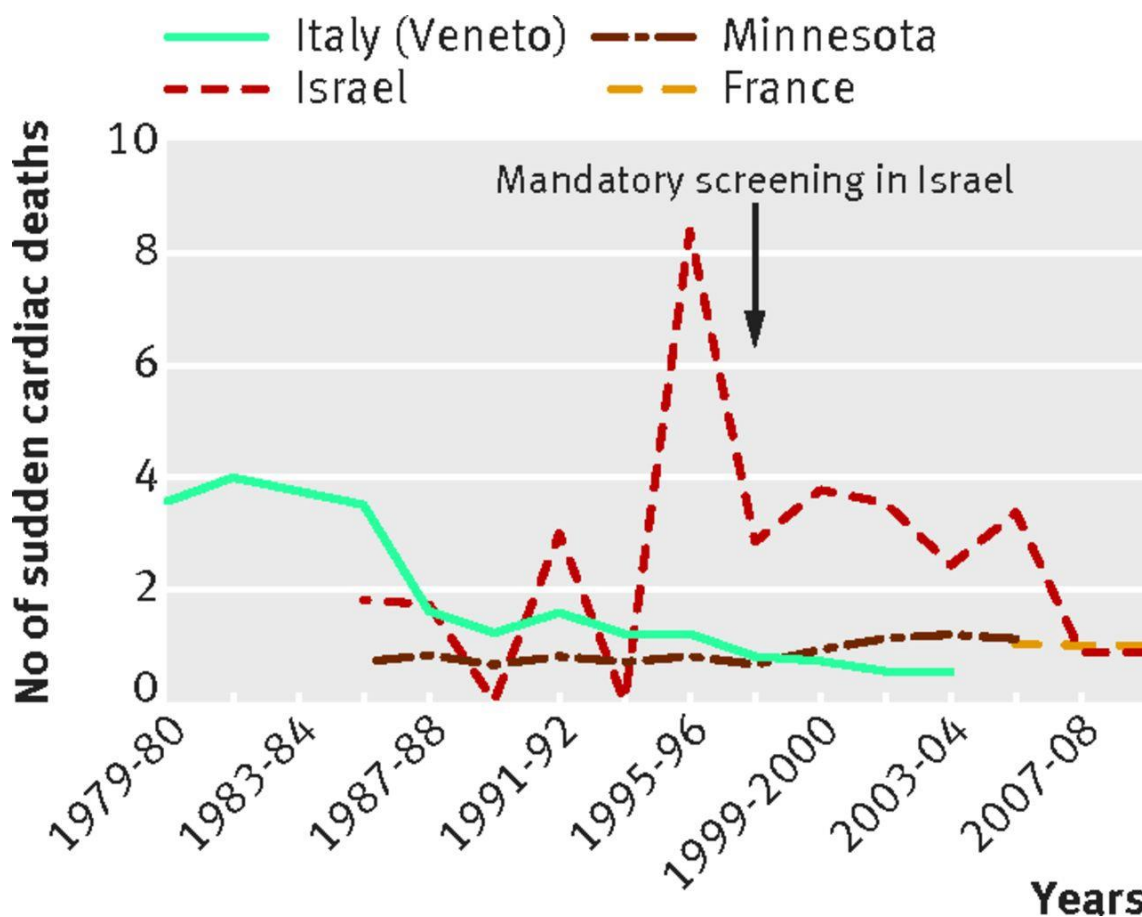
Correctly identifying athletes with a disease that may lead to sudden cardiac death (true positives) is only one side of the diagnostic medal. Screening may also lead to inappropriately suspecting disease in healthy people (false positives). In a recent US study of 1339 students, 916 (68%) reported at least one positive response on a questionnaire with heart health questions. After review by a physician, 421/1339 (31.4%) had at

least one relevant response that required additional cardiac evaluation. Electrocardiography will pick up only some of the possible causes of signs and symptoms. For example, the resting ECG may be normal in someone with a heart murmur or who mentions that a syncope, palpitations, or chest discomfort has ever occurred during or shortly after exercise. Yet, these clinical findings may be a sign of a disease that can lead to sudden death and can therefore not be ignored. Based on data from small case series we estimated a specificity for screening including history, physical examination, and electrocardiography, ranging from 0.70 to 0.95. If screening is performed by experienced physicians, even with the application of the most stringent “Seattle” criteria for electrocardiography, 5% of healthy people will be suspected of having disease. In a more realistic scenario, up to 30% of those screened may be referred for additional testing after screening.

The picture is further complicated by the clinical presentation. Most people with a cardiac disease are asymptomatic or have no specific clinical signs. Symptoms that may indicate serious disease (such as dizziness, syncope, palpitations, and chest discomfort) are aspecific and more often caused by other more benign conditions. Furthermore, there is a large overlap of the normal ECG and the ECG of someone with one of the index cardiac diseases. This overlap is even more pronounced in highly trained athletes, whose ECGs may show physiological alterations that mimic disease.

What is the benefit of pre-participation screening?

To reliably assess whether screening can reduce the number of sudden cardiac deaths in young athletes requires a randomised controlled trial. Unfortunately, no such study exists. The only evidence that screening saves lives comes from a population based study in Italy. A 90% reduction in the incidence of sudden cardiac death in young athletes was observed in the Veneto region over 26 years after mandatory screening was introduced in 1979 (from 3.6/100 000 person years to 0.4/100 000 in 2004; fig 1).



Annual number of sudden cardiac deaths per 100 000 athletes in Veneto (Italy),³¹ France,¹² Minnesota (US),³⁴ and Israel.³³ Screening became mandatory by law in Italy in 1971 and in Israel in 1997 (arrow). Graph adapted from Steinvil et al³³

Some experts have argued that this study does not provide evidence that screening was the cause of the fall in incidence. Since there is no unscreened control population, the fall may, for example, have been due to improved resuscitation or to an increasing proportion of female athletes, who are known to be much less prone to sudden cardiac death. Furthermore, the remarkably high incidence at the start of the study (3.6/100 000 person years) was calculated on no more than 14 cases and might represent mere random variation.

The fact that the incidence of sudden cardiac death in countries with no mandatory screening such as the US (Minnesota) and France is no different from the most recently reported data from Italy (fig 1) further suggests that the observed fall in Italy was not the result of screening.

What are the harms of screening?

Based on the diagnostic performance of screening discussed above, we can assume that out of one million young people screened, 50 000 to 300 000 will be identified as being suspected of having a disease that may lead to sudden cardiac death.

They will need additional cardiovascular testing, which may cause anxiety and psychological harm, unnecessary and unwarranted restrictions and disqualifications from sports, and impediments to insurability or employment opportunities. According to bayesian logic, a hyperoptimistic scenario assuming exceptional performance of downstream investigations (sensitivity of 1.0 and a specificity of 0.99 as shown in the supplementary table on thebmj.com) will end up with up to 5200 out of a million people screened being labelled for the rest of their life with a potentially lethal diagnosis. In the Italian pre-participation screening programme, 2% of people screened (20 000/million) were ultimately disqualified from participation in competitive sports.

The most prevalent diseases detected at screening are the Wolff-Parkinson-White syndrome (550-2180/million), congenital anomalies of the coronary arteries (1000/million), and hypertrophic cardiomyopathy (100-790/million). Most people with these diseases will never experience any symptoms and lead a normal life if the disease is left undetected. There is no consensus on treatment in asymptomatic individuals. Some argue that they do not need to be treated; others will proceed to catheter ablation or the insertion of an implantable defibrillator. However, the risk of death associated with these treatments is similar to that of sudden cardiac death in asymptomatic people.

Call for open data

During our study of the literature on screening, we noticed that the Italian researchers who published the Veneto study passionately promote screening. Through repetition of their study results in secondary papers, and their participation in guideline development groups and consensus meetings, they have had an important role in convincing sports physicians and sports federations around the world to introduce pre-participation screening. In their seminal paper they concluded that “The incidence of SCD in young competitive athletes has substantially declined in the Veneto region of Italy since the introduction of a nationwide systematic screening.” However, over the years, and with no new evidence, the wording has gradually changed and increasingly suggests a causal relation. In a 2013 paper they wrote: “Pre-participation screening based on a 12-lead ECG is effective in identifying athletes with potentially lethal cardiovascular disease and saves lives.” In addition, the Italian investigators claim that guidelines from the European Society of Cardiology (ESC) recommend pre-participation screening with electrocardiography. However, the document they refer to is in fact a “proposal for a common European protocol” of which they are the principal authors. Furthermore, they suggest that screening is cost effective by referring to economic models that used their data as input variables.

Some of the concerns about the Veneto study might be clarified if the Italian investigators would provide access to additional unpublished data. Although pre-participation screening is mandatory throughout Italy, only data from one region (Veneto) have been published. Furthermore, since screening in Italy became mandatory in 1971, data collected before 1979 should be available showing whether the unexpectedly high initial incidence was simple random variation. Italian data obtained after 2004 have also not been published. These missing data would allow better understanding of the consistency of the initial findings.

Researchers from the UK tried to obtain additional data from the Italian screening programme through a formal request from Jeremy Hunt, the secretary of state for health for England, to the minister of health in Italy, to no avail. Our requests to the Italian researchers in June 2014 and January 2015 also remained unanswered.

Conclusion

The effectiveness of pre-participation screening in reducing the number of sudden cardiac deaths among young athletes has not been substantiated by solid evidence. Its potential to reduce deaths is likely to be low because of the poor detection rate and the uncertain effectiveness of the management of the diseases thus identified in asymptomatic people. Pre-participation screening induces harm because of the high number of false positive test results leading to temporary or lifelong disqualification from competitive sports, psychological and financial harm, and medical follow-up and treatment with unknown benefit. In addition, it leads to young people avoiding exercise known to be beneficial to their overall health. As long as those at high risk of sudden death cannot reliably be identified and appropriately managed, young athletes should not be submitted to pre-participation screening.

Key messages

- An estimated 0.001% of young athletes die suddenly every year, and pre-participation screening aims to detect heart disease that puts them at risk
- Up to 30% of those screened may be referred for additional testing, leading to unnecessary anxiety, overdiagnosis, overtreatment, and exclusion from sport
- Screening would not detect around 25% of those at risk of sudden death and no randomised trial has examined its effectiveness
- On balance cardiovascular screening in young athletes is likely to be more harmful than beneficial

<http://www.bmj.com/content/353/bmj.i1156?trendmd-shared=0>

5.3 Endocrinologie

De moeilijke keuze van een antidiabeticum

We need to turn uninformed choice into random allocation

Clinicians prescribe one or more antihyperglycaemic drugs to prevent and treat symptomatic hyperglycaemia and to lower haemoglobin A1c levels in people with type 2 diabetes. The available agents differ in their efficacy and safety and in how they burden patients in terms of dosing, side effects, and cost. Comparative estimates across these outcomes are generally lacking, limiting the ability of patients and clinicians to make informed decisions.

Reasonably, these estimates may be obtained from data generated in the process of caring for patients. Two observational studies in this issue are based on data acquired during the routine care of people with type 2 diabetes in the United Kingdom. One of the studies, by Hippisley-Cox and Coupland (doi:10.1136/bmj.i1450), compares antihyperglycaemic drugs, particularly gliptins and glitazones, in their ability to control hyperglycaemia, induce hypoglycaemia, and prevent blindness, amputations, and renal failure. The other study, by Tuccori and colleagues (doi:10.1136/bmj.i1541), focuses on the association between pioglitazone and bladder cancer.

These authors took advantage of practice based databases that include most people with type 2 diabetes actively receiving care, include data collected without knowledge of the research question, and from which endpoints such as laboratory test results (eg, HbA1c) and treatments (eg, amputations) can be ascertained. Conversely, these databases do not contain information about outcomes that are not systematically ascertained and documented, or outcomes for which patients do not seek care, such as mild hypoglycaemia. More importantly, it is choice (clinician prescription) and not chance (random allocation) that determines who receives which drug. When the choice of drug is related to prognosis, it introduces bias and weakens confidence in identified associations between drug use and prognosis. Sophisticated study designs and analysis methods can help reduce, but will never eliminate, residual confounding arising from incomplete knowledge and measurement of key determinants of outcomes.

Unsurprisingly, the study by Hippisley-Cox and Coupland found that patients prescribed more antihyperglycaemic agents had less hyperglycaemia and, when combined with sulfonylureas, more hypoglycaemia. The interpretation of their results in relation to end organ complications is more difficult. Drug choice tends to track with disease duration and control—metformin is used early and when diabetes is mild, sulfonylureas, gliptins, and glitazones (and other drug classes) are added on, followed by insulin based regimens. Thus, drugs that are used later in the course of disease may be spuriously associated with complications that also occur years after diagnosis. This may explain why in this study insulin use is associated with complications from diabetes.

Similarly, factors related to duration of disease and comorbidities may explain why in this study the incidence of renal failure was greater among people using gliptins or glitazones compared with those using metformin only. These alternative explanations reduce confidence in identified associations to the point that clinicians and patients are no further ahead.

To my knowledge, no antihyperglycaemic agent has been shown to convincingly reduce the risk of any diabetes related complication to any greater extent than other agents. Tantalising results from recent large clinical trials have suggested mortality reductions with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and prevention of recurrent strokes with pioglitazone. Yet, clinicians and patients must remain sceptical, given how the evidence about drugs accrues: only some questions get answers, and only some answers get published. Sadly, when it comes to antidiabetes drugs, reports of exciting benefits and catastrophic harms are often exaggerations.

By some accounts the association between pioglitazone and bladder cancer should be added to the long list

of suppressed information about harm that would have affected the informed use of a drug during its patent protected life. A substantial and fairly consistent body of evidence supports the notion that pioglitazone use is associated with an increased risk of bladder cancer. Most, but not all, studies reporting statistically non-significant results are consistent with an increase in the risk of bladder cancer with pioglitazone. The study by Tuccori and colleagues confirms these results. Controlling for the effect of the duration and severity of diabetes by exploring the same link with rosiglitazone strengthened their findings. The problem now is whether the increased likelihood and undesirability of bladder cancer (which remains rare) justify withholding pioglitazone from adults with type 2 diabetes, given the benefits (such as stroke prevention) and potential harms (such as weight gain, heart failure, bone fractures) associated with its use, and the relative efficacy and safety of alternatives. This is the kind of consideration that complicates the treatment of diabetes and demands reliable evidence of comparative effectiveness and safety.

Working closely with their clinicians, patients can identify the agent that is best for them given their context, both clinical and personal. Unfortunately, to date the selection cannot be made confidently on the basis of differences in each drug's ability to help patients feel better or live longer. Practice based observational evidence can help, but sometimes even large practice databases are too small and incomplete to provide reliable estimates. We need broad collaboration to conduct randomised trials embedded in the flow of practice; we need to turn uninformed choice into random allocation. When participation in a randomised trial is not an option, shared decision making will have to compensate for imperfect and sometimes corrupt information, with a humble and generous commitment to understand fully what is best for each patient.

<http://www.bmj.com/content/352/bmj.i1663>

5.4 Pneumologie

Screenen voor COPD in asymptomatische populaties heeft geen zin

Importance:

About 14% of US adults aged 40 to 79 years have chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and it is the third leading cause of death in the United States. Persons with severe COPD are often unable to participate in normal physical activity due to deterioration of lung function.

Objective:

To update the 2008 US Preventive Services Task Force (USPSTF) recommendation on screening for COPD in asymptomatic adults.

Evidence Review:

The USPSTF reviewed the evidence on whether screening for COPD in asymptomatic adults (those who do not recognize or report respiratory symptoms) improves health outcomes. The USPSTF reviewed the diagnostic accuracy of screening tools (including prescreening questionnaires and spirometry); whether screening for COPD improves the delivery and uptake of targeted preventive services, such as smoking cessation or relevant immunizations; and the possible harms of screening for and treatment of mild to moderate COPD.

Findings:

Similar to 2008, the USPSTF did not find evidence that screening for COPD in asymptomatic persons improves health-related quality of life, morbidity, or mortality. The USPSTF determined that early detection of COPD, before the development of symptoms, does not alter the course of the disease or improve patient outcomes. The USPSTF concludes with moderate certainty that screening for COPD in asymptomatic persons has no net benefit.

Conclusions and Recommendation:

The USPSTF recommends against screening for COPD in asymptomatic adults. (D recommendation)

<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2510917>

Met commentaar:

Importance:

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the third leading cause of death in the United States.

Objective:

To systematically review literature on the accuracy of screening questionnaires and office-based screening pulmonary function testing and the efficacy and harms of treatment of screen-detected COPD.

Data Sources:

MEDLINE, PubMed, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials for relevant English-language studies published through January 2015.

Study Selection:

Two reviewers independently screened abstracts and studies. The search yielded 13 141 unique citations; 465 full-text articles were reviewed, and 33 studies met the inclusion criteria.

Data Extraction and Synthesis:

Two reviewers rated the quality of each study using USPSTF criteria.

Main Outcomes and Measures Diagnostic accuracy (sensitivity, specificity, positive predictive value [PPV], and negative predictive value [NPV]; treatment efficacy (COPD exacerbations, all-cause mortality, quality of life, and dyspnea); and treatment harms.

Results:

All screening questionnaires were based on symptoms as well as risk factors such as age and smoking history. The COPD Diagnostic Questionnaire was the most extensively studied (5 studies, n = 3048), with moderate overall performance for COPD detection: area under the receiver operating characteristic curve (AUC), 0.65 to 0.72; sensitivity, 80% to 93%; and specificity, 24% to 49%, at a threshold of greater than 16.5. Positive predictive value and NPV ranged from 17% to 45% and 76% to 98%, respectively. For pulmonary function-based screening tools, FEV1/FEV6 was the best studied (3 studies, n = 1587), with AUC ranging from 0.84 to 0.85. Sensitivity ranged from 51% to 80%. Specificity (range, 90%-95%) and PPV (range, 63%-75%) appeared better than questionnaires. There was not strong evidence to support that screening and supplying smokers with spirometry results improves smoking cessation rates. Treatment trials were unavailable for screen-detected patients. Trials that reported outcomes in patients with mild to moderate COPD included 2 trials of long-acting β -agonists (LABAs) (n = 3174), 1 RCT of LABAs and inhaled corticosteroids (ICS) (n = 1097), 5 RCTs of the long-acting muscarinic antagonist tiotropium (n = 4592), and 6 RCTs of ICS (n = 3983). They suggested no benefit in all-cause mortality, but a decrease in annual rates of exacerbations with pharmacologic treatments. Few trials reported harms for any individual drug class. Adverse effects were generally mild (eg, dry mouth and cough).

Conclusions and Relevance:

There was no direct evidence available to determine the benefits and harms of screening asymptomatic adults for COPD using questionnaires or office-based screening pulmonary function testing or to determine the benefits of treatment in screen-detected populations. Indirect evidence suggests that the COPD Diagnostic Questionnaire has moderate overall performance for COPD detection. Among patients with mild to moderate COPD, the benefit of pharmacotherapy for reducing exacerbations was modest.

<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2510916>

En editorial:

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common chronic disease of middle-aged and older adults, with an estimated prevalence of diagnosed COPD of almost 14 million individuals in the United States. This condition leads to substantial morbidity, disability, impaired quality of life, increased health care costs, and mortality. In addition to persons with diagnosed COPD, it has been estimated that 60% of individuals living in the United States with obstructive lung disease have not been diagnosed³; these individuals appear to experience impaired health status,⁴ activities of daily living, and outcomes.

It is understandable that COPD, which has been defined as “a common preventable and treatable disease... characterized by persistent airflow limitation that is usually progressive,” may remain unrecognized. The irreversible airflow obstruction (ie, airflow obstruction that persists after inhalation of an inhaled bronchodilator) develops gradually over many years. A person with only mild airflow obstruction may truly be asymptomatic, especially if a sedentary lifestyle does not include vigorous exertion that might provoke dyspnea. A person with moderately advanced airflow obstruction might attribute gradually reduced exercise tolerance, such as dyspnea climbing stairs, to growing older or being “out of shape” and might not seek medical attention or think to mention reduced exercise tolerance to a physician seen for other reasons.

In this context, the US Preventive Services Task Force (USPSTF) has undertaken a thorough systematic review to update its 2008 report, assessing published evidence on the benefits and risks of screening for COPD among asymptomatic adults. This Evidence Report, which supports the USPSTF Recommendation Statement, both of which are published in this issue of JAMA, considers the accuracy of various screening tools, including screening questionnaires and prebronchodilator spirometry; whether screening for COPD improves the delivery and uptake of targeted preventive services or leads to benefits in terms of morbidity, mortality, or health-related quality of life; and the possible harms of screening for and treatment of mild to moderate COPD. This review and synthesis of the available evidence leads the USPSTF to recommend “against screening for COPD in asymptomatic adults” and to classify this as a D recommendation, indicating that “there is moderate or high certainty that the service has no net benefit or that the harms outweigh the benefits.” The USPSTF notes that this recommendation applies only to asymptomatic adults who do not recognize or report respiratory

symptoms to their clinician. Critical to the assessment is the USPSTF's reasonable conclusion that current medical treatments for COPD reduce symptoms and exacerbations while not necessarily altering natural history or reducing mortality. In persons with screen-detected rather than clinically diagnosed COPD, symptoms may be absent and exacerbations infrequent, so treatments that reduce symptoms and exacerbation frequency may provide less benefit.

Even though the USPSTF recommends against screening asymptomatic adults, its report points out that this recommendation is not applicable to "at-risk persons who present to clinicians with symptoms." For patients presenting with dyspnea and other respiratory symptoms, clinically appropriate diagnostic testing, perhaps including pulmonary function testing, is certainly warranted. The USPSTF Recommendation Statement also "encourages clinicians... to pursue active case-finding for COPD in patients with risk factors, such as exposure to cigarette smoke...." These recommendations require consideration of the difference between screening, ie, testing large numbers of apparently healthy people to detect unrecognized disease at an earlier stage, and case-finding, ie, evaluating subgroups of people at increased risk of having a disease to make a diagnosis earlier than would occur by waiting for them to present with symptoms or signs. The distinction between persons who are truly asymptomatic and those who have symptoms they have not reported—perhaps because they have not been asked—is a challenging concept in clinical care and research.

A number of the studies reviewed by the USPSTF used questionnaire-based approaches to help clinicians detect relevant symptoms, the clinical importance of which may be unappreciated by the patient. Such a questionnaire could be considered a focused and relevant "review of systems." Several of these approaches have enhanced the identification of previously undiagnosed COPD, with the majority of the patients identified having mild to moderate airflow obstruction. As noted in the USPSTF Evidence Report, no prospective studies have confirmed improved morbidity, mortality, and health status in patients identified using these case-finding approaches with currently available therapeutic approaches.

The group that conducted the systematic review for USPSTF explicitly excluded analyses of studies that identified previously undiagnosed patients with severe airflow obstruction given their relative rarity in population-based spirometric screening studies (<5%). Currently available therapies have been shown to improve multiple measures of disease burden in this group, and accurate diagnosis and the institution of appropriate treatment have been recommended for these patients. Thus, case-finding approaches that can identify these patients with more severe disease in the primary care setting may be warranted. One investigative group has used a systematic approach to identify the optimal items that can be incorporated in a case-finding questionnaire to identify previously undiagnosed patients who have moderate to severe airflow obstruction or are at risk of COPD exacerbation. Prospective validation of such a targeted questionnaire-based case-finding approach, possibly combined with simple physiological testing such as peak expiratory flow rate measurement, is an important area for research.

While the USPSTF recommends against screening asymptomatic adults for COPD, it does recommend that clinicians ask all adult patients about their use of tobacco and offer tobacco cessation interventions to users of tobacco products. However, the advice to quit smoking often goes unheeded by patients. It is a logical hypothesis that screening all smokers with spirometry would sometimes reveal evidence of mild airflow obstruction and that awareness of this evidence of developing disease would in turn increase the rate of smoking cessation by affected smokers who want to prevent the progression from early to more advanced COPD. As reviewed in the current USPSTF Evidence Report, 4 of 5 trials testing this hypothesis found that smoking cessation rates were not improved by screening spirometry. As smoking cessation is an intervention that does appear to alter the natural history of COPD progression, it is discouraging that an early COPD detection strategy does not appear to consistently increase cessation rates.

The USPSTF has done an admirable job in reviewing and interpreting available evidence, and the recommendation against screening of truly asymptomatic patients for COPD is well reasoned, as such screening has not been shown to result in a clear net benefit. More research is needed, however, with respect to the "active case-finding for COPD," among patients with risk factors, that is encouraged by the USPSTF report. The effect of COPD case-finding approaches on health outcomes and health care expenditure has yet to be demonstrated. Additional investigation is required to develop innovative formats to identify persons with undiagnosed yet more severe COPD, or risk of developing severe airflow obstruction, that may be amenable to available treatments. Prospective examination of the benefit of such case-finding approaches on health care delivery and clinical outcomes is vital. Furthermore, if future therapies are developed that alter natural history and long-term health outcomes of "early" or "mild" COPD, the use of case-finding or even screening approaches may need to be reconsidered.

<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2510889>

5.5 Psychiatrie

CVS en mortaliteit

Background:

Mortality associated with chronic fatigue syndrome is uncertain. We investigated mortality in individuals diagnosed with chronic fatigue syndrome in secondary and tertiary care using data from the South London and Maudsley NHS Foundation Trust Biomedical Research Centre (SLaM BRC) Clinical Record Interactive Search (CRIS) register.

Methods:

We calculated standardised mortality ratios (SMRs) for all-cause, suicide-specific, and cancer-specific mortality for a 7-year observation period using the number of deaths observed in SLaM records compared with age-specific and sex-specific mortality statistics for England and Wales. Study participants were included if they had had contact with the chronic fatigue service (referral, discharge, or case note entry) and received a diagnosis of chronic fatigue syndrome.

Findings:

We identified 2147 cases of chronic fatigue syndrome from CRIS and 17 deaths from Jan 1, 2007, to Dec 31, 2013. 1533 patients were women of whom 11 died, and 614 were men of whom six died. There was no significant difference in age-standardised and sex-standardised mortality ratios (SMRs) for all-cause mortality (SMR 1.14, 95% CI 0.65-1.85; $p=0.67$) or cancer-specific mortality (1.39, 0.60-2.73; $p=0.45$) in patients with chronic fatigue syndrome when compared with the general population in England and Wales. This remained the case when deaths from suicide were removed from the analysis. There was a significant increase in suicide-specific mortality (SMR 6.85, 95% CI 2.22-15.98; $p=0.002$).

Interpretation:

We did not note increased all-cause mortality in people with chronic fatigue syndrome, but our findings show a substantial increase in mortality from suicide. This highlights the need for clinicians to be aware of the increased risk of completed suicide and to assess suicidality adequately in patients with chronic fatigue syndrome.

Funding:

National Institute for Health Research (NIHR) Biomedical Research Centre at South London and Maudsley NHS Foundation Trust and King's College London.

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)01223-4/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)01223-4/abstract)

6. Een frisse blik op huisartsgeneeskunde

Deze maand een kort maar relevant artikel: kort stoppen met roken werkt altijd beter dan afbouwen.

Background:

Most smoking cessation guidelines advise quitting abruptly. However, many quit attempts involve gradual cessation. If gradual cessation is as successful, smokers can be advised to quit either way.

Objective:

To examine the success of quitting smoking by gradual compared with abrupt quitting.

Design:

Randomized, controlled noninferiority trial. (International Standardized Randomized Controlled Trial Number Register: ISRCTN22526020)

Setting:

Primary care clinics in England.

Participants:

697 adult smokers with tobacco addiction.

Intervention:

Participants quit smoking abruptly or reduced smoking gradually by 75% in the 2 weeks before quitting. Both groups received behavioral support from nurses and used nicotine replacement before and after quit day.

Measurements:

The primary outcome measure was prolonged validated abstinence from smoking 4 weeks after quit day. The secondary outcome was prolonged, validated, 6-month abstinence.

Results:

At 4 weeks, 39.2% (95% CI, 34.0% to 44.4%) of the participants in the gradual-cessation group were abstinent compared with 49.0% (CI, 43.8% to 54.2%) in the abrupt-cessation group (relative risk, 0.80 [CI, 0.66 to 0.93]). At 6 months, 15.5% (CI, 12.0% to 19.7%) of the participants in the gradual-cessation group were abstinent compared with 22.0% (CI, 18.0% to 26.6%) in the abrupt-cessation group (relative risk, 0.71 [CI, 0.46 to 0.91]). Participants who preferred gradual cessation were significantly less likely to be abstinent at 4 weeks than those who preferred abrupt cessation (38.3% vs 52.2%; $P = 0.007$).

Limitations:

Blinding was impossible. Most participants were white.

Conclusion:

Quitting smoking abruptly is more likely to lead to lasting abstinence than cutting down first, even for smokers who initially prefer to quit by gradual reduction.

Primary Funding Source:

British Heart Foundation.

Ref: Gradual Versus Abrupt Smoking Cessation: A Randomized, Controlled Noninferiority Trial Gradual Versus Abrupt Smoking Cessation. Nicola Lindson-Hawley, PhD; Miriam Banting, MSc; Robert West, PhD; Susan Michie, DPhil; Bethany Shinkins, DPhil; and Paul Aveyard, PhD *Ann Intern Med.* 2016;164(9):585-592.
doi:10.7326/M14-2805

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

7. Specialisme diëtetiek in de kijker

Onze diëtisten van MCH Leuven en Wezembeek-Oppem aan het woord.



V.l.n.r. mevr. Lauwers Anne Marie, mevr. Wendy De Munter, mevr. Aïsha Coenen, mevr. Katrien Meersseman

Te weinig gekend, te weinig bemind?

Bewegen is belangrijk om fit en gezond te blijven. Het helpt om af te vallen, maar meer bewegen en hetzelfde blijven eten is geen oplossing. Een gezond eetpatroon is dus de basis van afvallen en bewegen helpt daarbij.

Feit: voor het verliezen van 1 kilo lichaamsgewicht moet men ongeveer 7.000 kilocalorieën verbranden. Dat staat gelijk aan meer dan 25 uur wandelen!



Onze MCH-diëtisten zijn door het RIZIV erkende diëtisten, een beschermd paramedisch beroep.

Ze zijn dé specialist als het over (klinische) voeding gaat. Zij hebben een diploma van bachelor in de voedings- en dieetkunde en geven wetenschappelijk onderbouwde informatie en advies omtrent voeding(s-) en gezondheid(s-problemen), op maat van patiënt.

De diëtist ondersteunt en begeleidt uw patiënten bij het aanpassen van hun voedings- en leefgewoonten. Zij geven graag een antwoord op al hun vragen omtrent product- en etiketinformatie, voedingsclaims, het samenstellen van een voedingspatroon aangepast aan hun situatie, het uitwerken van recepten ...Ze zijn al lang niet meer de personen die al het lekkers verbieden. Zij leren uw patiënten daarentegen op een aangename manier gezonde voedings- en leefgewoonten aan.

Bij een diëtist kunnen uw patiënten terecht voor alle advies over gezonde voeding. Als ze dieetadvies nodig hebben, omwille van een ziekte of aandoening, is de diëtist de zorgverstrekker bij wie u betrouwbare raadgevingen kan verwachten.

Voor raadgevingen over dieetvoeding (omwille van ziekte) is een verwijsbrief van huisarts of specialist nodig. Dit is bij wet bepaald (KB78). Onze diëtisten houden u mee op de hoogte van de besproken therapie. Een analyse van de recentste bloedresultaten is niet verplicht, maar kan wel helpen.

Onze diëtisten geven voedingsadvies voor alle leeftijdsgroepen, van baby's tot bejaarden, bij o.a.:

- Gezonde, evenwichtige voeding*
- Opvolging van gewichtsevolutie*
- Alternatieve voedingswijzen (vegetarisme, veganisme ...)*
- Zwangerschap en borstvoeding*
- Sportbeoefening*

Daarnaast adviseren en begeleiden onze diëtisten patiënten met bepaalde ziekten, aandoeningen en/of therapieën:

- Gewichtsproblemen: overgewicht en obesitas*
- Diabetes type 1 en 2 en bij gestoorde bloedsuikerwaarden*
- Ondervoeding of het risico op ondervoeding met eventuele bijvoeding en/of sondevoeding*
- Dyslipidemie: hoge cholesterol- en/of triglyceridenwaarden*
- Hart- en vaatziekten*
- Spijverteringsstoornissen*
- Voor en na chirurgische ingrepen (o.a. bypass)*
- Kanker*
- Eet- en slikstoornissen*
- Nierfunctiestoornissen*
- Voedselallergieën en -intoleranties*
- Metabole aandoeningen*
- ...*

Ook na een ziekenhuisopname kan uw patiënt zich wenden tot onze diëtisten. Op die manier bent u verzekerd dat uw patiënt onder meer dankzij een aangepaste voeding optimaal herstelt.

8. Focus

“Een Flexibele Organisatie die zorgt voor een Creatieve en Unieke Samenwerking met de HUISARTS”

Graag blijven wij onze huisartsen informeren via deze rubriek over actuele vragen en antwoorden, ideeën en opmerkingen rond de huisartsenpraktijk .

Voor al uw vragen, bedenkingen en inlichtingen kan u terecht bij

Dr. Karel De Koker, coördinator MCH Focus

Mireille Van den Broeck, de verantwoordelijke van het secretariaat MCH Focus.

Tel.: 016/31.01.78 of e-mail: focus@mchlvwo.be

Openingsuren secretariaat MCH Focus:

Maandag tot donderdag van 9u tot 12u30 en van 14u tot 16u.

Vrijdag doorlopend van 9u tot 13u.

Secretariaat MCH FOCUS p/a MCH, Maria Theresiastraat 63/A - 3000 LEUVEN

tel. 016/31.01.78 - fax 016/31.01.79

Enkele toelichtingen bij de activiteiten van onze commissies MCH Focus:

Vesalius Koepel vzw, koepel van Vlaams Brabantse en Brusselse huisartsenkringen vzw - dr. Johan Wuyts, voorzitter.

Op 10 mei 2016 vergaderde de Vesalius Koepel met haar verschillende leden Huisartsenkringen in het MCH-Wezembeek-Oppem.

Volgende agendapunten werden ondermeer behandeld:

- Stand van zaken i.v.m. opvraging lidgelden Vesalius koepel vzw, financiën
- Toelichting nieuwe procedure FOD DG personen met een handicap - dr. Paul Jenet, dr. Hilde Grisez
- Toelichting project INNOVAGE - mevr. Jessica Hekking (Sel Goal vzw)
- Task force
- Afgrenzing van de zorgregio's - dr. Nena Claes
- Chronic care projecten

De volgende overlegvergadering van Vesalius Koepel zal plaatsvinden op 13 september 2016 in het Medisch Centrum voor Huisartsen te Leuven.

9. Tentoonstelling MCH Leuven

Jani VERBELEN - Juni 2016

Aquarel tentoonstelling

Sinds mijn jongste jaren liep ik rond met borstel en penseel, van kinds af werd ik geboeid door al wat met kleur te maken had.

Ik heb een opleiding gevolgd in Mode tekenen en Olieverf schilderen (SLAC Leuven).
De laatste jaren heb ik mij vooral toegelegd op aquarel schilderen, ik volg dan ook al 4 jaar les bij Kunst Collectief O-H en nam ook deel aan verschillende workshops bij grote aquarellisten.

Ik heb al meermaals tentoongesteld met mijn olieverf schilderijen in Leuven en omstreken, met mijn aquarel werken deed ik al 2 maal mee aan de Kunstroute Oud-Heverlee.

Contact:

jani-marcel@hotmail.com

GSM : 0496.51.42.44

Ribana MINCU Juli - Augustus 2016

Mincu Ribana ziet Kunst als een middel om mensen samen te brengen.

Haar handen vertalen haar mening en via haar schilderijen wil ze eveneens uitdrukken dat werkelijkheid en fantasie in mekaar kunnen overlopen.

Ribana nam reeds deel aan enkele expo's in Bierbeek en omgeving:

'Kunst uit Eigen dorp' (Bierbeek februari 2015)

'Kunst voor het leven' (Korbeek-Lo maart 2015)

'Inner(h)art' (oktober 2015 in Lubbeek)

Contact:

mincuribana@yahoo.com

GSM: 0476.43.48.33