

# Medisch Centrum Huisartsen



Verschijnt maandelijks  
Nummer 330  
Juni 2017

## Inhoudsopgave

Inhoudsopgave.....	1
Nascholingsprogramma - MCH Bedankt! .....	3
Labomailing: Tekenencefalitis, tickborne encephalitis (TBE) .....	4
Medische artikels .....	6
Reumatologie / Toxicologie.....	6
Gezondheidseconomie .....	8
Cardiologie.....	12
Dagelijkse Praktijk .....	13
Psychiatrie .....	14
Endocrinologie.....	15
MCH Digest .....	18
Een persoonlijke keuze .....	18
Cardiovasculair .....	18
Endocrinologie.....	20
Farmacologie .....	21
Heelkunde.....	23
Een frisse blik op de huisartsgeneeskunde .....	28
Frisdrank en gezondheidseffecten.....	28
Focus.....	29

Er beweegt heel wat in ons zorglandschap. Ook de technologie gaat razendsnel vooruit. We leven in een tijdperk waarin de machines steeds slimmer worden. Een enorme boost aan artificiële intelligentie komt op ons af, dagelijks worden apps ontwikkeld om zorgverstrekkers en patiënten te ondersteunen. Computers zijn autodidact geworden en leren uitslagen en beelden zelf te interpreteren, de foutenmarges worden kleiner. Bepaalde apps helpen om de zorg rond de patiënt te optimaliseren, de thuiszorg te maximaliseren, te monitoren en de juiste zorgverstrekker te informeren. Intelligente apparatuur meet de zelfredzaamheid van de patiënt en detecteert bijvoorbeeld een verhoogd valrisico.

Op sommige plaatsen zijn er al proefprojecten zoals in bepaalde woonzorgcentra, waar je met enkele klikken op je smartphone de zorg rond je patiënt bijna live kan volgen: het dagboek, parameters, labo, opvolgen van wondes via foto's en medicatiefiches die onmiddellijk te raadplegen zijn. Er wordt gedacht aan 'flash' berichten en het integreren van de informatie in het Elektronisch Medisch Dossier. Het samenwerken met het zorgteam verloopt veel vlotter doordat je kan anticiperen op problemen door elkaar snel feedback te geven via elektronische communicatie. Een grote meerwaarde naast je huisbezoek en je persoonlijk contact met de patiënt.

Ook in het MCH staan we niet stil. Er wordt achter de schermen gewerkt om meer via digitale weg te communiceren d.m.v. elektronische verwijsbrieven, online afspraken, elektronisch aanvragen van labo testen en een gebruiksvriendelijke app van consult-it.

Over een 10 tal jaar ziet de wereld er heel anders uit met zelfrijdende auto's, zorgrobots en slimme wagens. Er zijn nog veel onduidelijkheden over het ethisch en juridisch kader en de praktische uitwerking zal gaandeweg nog geconcretiseerd moeten worden. Maar het is overduidelijk dat er verandering op til is!

Het is aan onze beroepsgroep om mee op de kar te springen!

Dr. Sophie Maes  
Bestuurslid

## Nascholingsprogramma - MCH Bedankt!

Het werkjaar 2016-2017 - 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. Eric De Schouwer	Dr. Paul Corty	Dr. Jo Lisaerde	Dr. Bart Vingerhoeds
Apr. Luc Van Campen	Dr. Nele De Boer	Dr. Katrin Mortelmans	Dr. Johan Vliers
Prof. dr. Steven Callens	Dr. Nicolas Delvaux	Dr. Noël Mortier	Dr. Isabelle Wauters
Prof. dr. Jean-Jacques Cassiman	Dr. Andy de Jong	Dr. Veerle Taelman	Dr. Lore Wouters
Prof. dr. Jan De Maeseneer	Dr. Karel De Koker	Dr. Eric Triau	Dr. Dieter Zeeuws
Prof. dr. Lode Godderis	Dr. Els Delaunay	Dr. Sabine Van Baelen	Mevr. Nathalie Anthonis
Prof. dr. Luc Jordaens	Dr. Luc De Pelecijn	Dr. Geert Van Boxem	Dhr. Hans De Cuyper
Prof. dr. Chantal Mathieu	Dr. Hendrik De Vis	Dr. Chris Van der Mullen	Mevr. Charlotte Haarsma
Prof. dr. Ann Mertens	Dr. Peter De Wil	Dr. Martine Vanden Wijngaert	Mevr. Katrien Meersseman
Prof. dr. Kristiaan Nackaerts	Dr. Harrie Dewitte	Dr. Greet Vandistel	Dhr. Patrick Mullie
Prof. dr. Birgitte Schoenmakers	Dr. Dirk Dewolf	Dr. Patrik Vankrunkelsven	Dhr. Daniël Schuermans
Prof. dr. Paul Schotsmans	Dr. Wouter Everaerts	Dr. Jan Vanleeuwe	Mevr. Hilde Vanderlinden
Prof. dr. Kris Van Haecht	Dr. Veerle Fonteyn	Dr. Wouter Van Mechelen	Dhr. Johan Van Helleputte
Prof. dr. Pascal Van Bleyenbergh	Dr. Geert Goderis	Dr. Annelies Van Raemdonck	Dhr. Sven Van Lommel
Dr. Heidi Castryck	Dr. Sylvie Gordts	Dr. Xavier Verlé	
Dr. Filip Charlier	Dr. Astrid Görner	Dr. Mieke Vermandere	

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](http://www.medischcentrumhuisartsen.be)

In de WT-september 2017 zal U het nieuwe nascholingsprogramma van het academiejaar 2017-2018 vinden.

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

Prof. dr. Birgitte Schoenmakers,  
voorzitter commissie Permanente Vorming

## Labomailing: Tekenencefalitis, tickborne encephalitis (TBE)

### Verwekker en verspreiding

TBE wordt veroorzaakt door het tick-borne encephalitis virus (TBEV), een lid van het genus *Flavivirus* binnen de familie van de *Flaviviridae*. Andere namen zijn frühsommer meningoencephalitis (FSME), Russian spring-summer encephalitis (RSSE), Central European encephalitis (CEE),... .Teken fungeren als vector en reservoir van TBEV. De belangrijkste gastheren zijn kleine knaagdieren. Mensen worden, net als verschillende grotere zoogdieren, accidenteel geïnfecteerd. Er worden momenteel drie subtypes van het virus onderscheiden: het Europese subtype, overgedragen door *Ixodes ricinus* teken, endemisch in landelijke en beboste gebieden van centraal, oost en noord Europa; het Far Eastern subtype, overgedragen door *Ixodes persulcatus* teken, endemisch in het Russische verre oosten en in beboste gebieden van China en Japan; en het Siberische subtype, overgedragen door *Ixodes persulcatus* teken, endemisch in het Oeralgebied, Siberië, het Russische verre oosten en in sommige gebieden van noord-oost Europa. Het transmissierisico van TBE is de afgelopen jaren fors toegenomen in Europa en Rusland (1). Enkel in Oostenrijk heeft men als gevolg van de nationale vaccinatiecampagnes een daling gezien (1). In Nederland werden in de zomer van 2016 voor het eerst twee autochtone gevallen van TBE gerapporteerd (5).

### Transmissie

Besmetting na een tekenbeet tijdens werk of recreatieve activiteiten is veruit de belangrijkste transmissieroute. In centraal Europa ziet men twee pieken van *I. ricinus* activiteit, nl. in april-mei en in september-oktober. In de koude regio's van Noord-Europa en in bergachtige

gebieden valt de hoogste piek in de zomer. In de Mediterrane gebieden is deze piek tussen november en januari (1,3). Na een beet van een geïnfecteerde teek vindt binnen enkele minuten de virustransmissie plaats via speeksel. Vroegtijdig verwijderen van de teek kan TBE dus niet voorkomen (1,2). Besmetting kan ook plaatsvinden door inname van ongepasteuriseerde melk van koeien, geiten en schapen. Er zijn incidentele TBE-gevallen beschreven na het slachten van vermoedelijk viremische geiten en via bloedtransfusie, via borstvoeding en door laboratoriumaccidenten (1).

### Kliniek

De incubatieperiode bedraagt 2 tot 28 dagen (meestal 7-14 dagen, gemiddeld 8 dagen). Na inname van besmette melk is de incubatietijd korter: 3-4 dagen (1). De ziekte verloopt van mild tot ernstig, mede afhankelijk van het subtype waarmee men is geïnfecteerd (1). Het Europese subtype is geassocieerd met mildere ziekte en presenteert zich typisch met een bifasisch ziekteverloop. De eerste viremische fase duurt ongeveer 5 (range 2-10) dagen en is geassocieerd met niet-specifieke symptomen (koorts, vermoeidheid, hoofdpijn, myalgie, nausea). Na een asymptomatisch interval van 7 (range 1-33) dagen volgt bij 20-30% van de patiënten een tweede fase met aantasting van het centraal zenuwstelsel (meningitis, meningoencefalitis, myelitis, paralysis, radiculitis). Mortaliteit bedraagt 0.5-2% en ernstige neurologische sequellen komen voor bij 10% van de patiënten. Infecties veroorzaakt door het Far Eastern subtype verlopen meestal monofasisch (geen asymptomatisch interval) met mortaliteitspercentages tot 35% en hoge aantallen van ernstige

neurologische sequelen. Het Siberische subtype verloopt eveneens monofasisch, is geassocieerd met een minder ernstige ziekte (mortaliteit van 1-3%) doch patiënten vertonen een neiging om chronische of zeer langdurige infecties te ontwikkelen (1-3).

### Diagnose

Diagnostiek van TBE gebeurt in de meeste gevallen door het aantonen van IgM- en IgG specifieke antistoffen in serum en (in geval van neurologische infecties) in cerebrospinaal vocht (1,2,4). Men bekomt een sensitiviteit van meer dan 95% wanneer serum stalen worden afgenomen tussen dag 7 en dag 10 na het begin van de symptomen (4). IgM antistoffen zijn soms tot maanden na de infectie te detecteren, terwijl IgG antistoffen levenslang aanwezig blijven. Indien de patiënt ook met andere flavivirussen in contact kwam (vaccinatie tegen gele koorts of Japanse encephalitis, denguevirus infectie,...) dient men bedacht te zijn op cross-reactiviteit (1). In België is het referentielabo voor deze testen het Instituut voor Tropische geneeskunde. In de vroege fase van de ziekte (maximum 7 dagen na het begin van de koorts) kan er ook een PCR test gebeuren (op bloed en/of lumbaal vocht).

### Behandeling en preventie

Er bestaat geen specifieke therapie. De behandeling is symptomatisch. Vaccinatie is de belangrijkste manier om TBE te voorkomen. Bij verblijf in of reizen door endemische gebieden moet vaccinatie worden overwogen in geval van relevante blootstelling aan tekenbeten. In België zijn FSME-Immun en FSME-Immun Junior (voor kinderen jonger dan 16 jaar) beschikbaar.

Een volledige serie vaccinaties bestaat uit drie doses. Tussen de eerste en de tweede dosis moet er 1-3 maand zitten, tussen de tweede en de derde 9-12 maanden (6). Vóór vertrek naar een risicogebied moet men minstens twee injecties hebben gekregen. Dit geeft een protectie van 90-95% twee weken na die tweede inspuiting (6). Een herhalingsinenting dient om de 3-5 jaar te gebeuren (6). Deze vaccinatie biedt geen enkele bescherming tegen de ziekte van Lyme.

#### Referenties

1. LCI richtlijn Tekenencefalitis, tickborne encephalitis (TBE) [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)
2. Uptodate. Arthropod-borne encephalitides. [www.utdol.com](http://www.utdol.com)
3. [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/emerging\\_and\\_vector-borne\\_diseases/tick\\_borne\\_diseases/tick\\_borne\\_encephalitis/basic\\_facts/Pages/factsheet-health-professionals.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/emerging_and_vector-borne_diseases/tick_borne_diseases/tick_borne_encephalitis/basic_facts/Pages/factsheet-health-professionals.aspx)
4. Mandell et al. Principles and Practice of Infectious Diseases. Eight edition. Chapter 155: Flaviviruses.
5. Weststrate et al. Increasing evidence of tick-borne encephalitis (TBE) virus transmission, the Netherlands, June 2016. Eurosurveillance, Volume 22, Issue 11, 16 March 2017
6. Medasso 2016-2017

Britt Van Meensel, Heidi Castryck

### Reumatologie / Toxicologie

#### *Methotrexattoediening in lage dosis en toch ernstige complicaties*

Methotrexaat vormt de hoeksteen van de behandeling van patiënten met psoriasis of reumatoïde artritis en wordt aldus frequent voorgeschreven:

- Het product wordt in lage dosering als veilig aanzien, want er zijn dan relatief weinig bijwerkingen.
- Toch kan methotrexaat ook in lage dosering gevaarlijk zijn.

*Casus:* opname van een man, 56 jaar oud, voor verdere diagnosestelling na verslechtering van zijn bloedbeeld.

#### • Voorgeschiedenis:

- Hij wordt sinds 5 jaar met methotrexaat behandeld in een dosering van maximaal 15 mg/week in combinatie met foliumzuur 5 mg 1 keer/week.
- Reden is een anticyclisch gecitrullineerd peptide (CCP)-positieve erosieve reumatoïde artritis.
- Verder is er o.a. sprake van HT, DM type 2, chronische nierfunctiestoornis stadium 3-4 op basis van nefrosclerose (eGFR: 25-30 ml/min per 1,73 m<sup>2</sup>) en vasculaire dementie.
- Hij gebruikt ondermeer een calciumantagonist en een sulfonylureumderivaat.
- De dosis methotrexaat wordt omwille van de nierfunctiestoornis afgebouwd naar 5 mg/week.
- 3 maanden voor bovenstaande opname is er opnieuw een toename van de artritisklachten en wordt de dosering weer verhoogd naar 7,5 mg/week.

- Een maand later krijgt hij een totale heupprothese links met een stabiele nierfunctie zowel voor als rond de operatie.
- Hij wordt nadien voor revalidatie overgeplaatst naar een verpleeghuis.
- Vervolgverhaal:
  - Men stelt tijdens een reguliere controle van de bloedwaarden van patiënt pancytopenie vast: hemoglobine 4,4 mmol/l; leukocytose: 1,6 x 10<sup>9</sup>/l; trombocyten: 137 x 10<sup>9</sup>/l.
  - Men staakt de methotrexaat en verhoogt de frequentie van de foliumzuurdoses van eenmaal per week naar dagelijks.
  - Men overweegt ook een bepaling van de methotrexaatspiegel, maar omwille van de cognitieve status van patiënt en zijn verblijf in het verpleeghuis wordt dit niet uitgevoerd.
  - Een week na het staken van methotrexaat verslechtert het bloedbeeld en wordt hij opgenomen.
- Lichamelijk onderzoek:
  - Men ziet een bleke man met een BD van 98/66 mmHg, een polsfrequentie van 123 slagen/min, een saturatie van 89% zonder extra zuurstoftoediening en een ademhalingsfrequentie van 124/min.
  - Er zijn geen afwijkingen te vinden aan hart, longen of abdomen.
- Laboratoriumonderzoek:
  - Hemoglobine 3,9 mmol/l; leukocytose: 0,9 x 10<sup>9</sup>/l; trombocyten: 195 x 10<sup>9</sup>/l; creatinine: 249 µmol/l; eGFR: 23 ml/min per 1,73 m<sup>2</sup>; ureum: 10,3 mmol/l;

albumine 37 g/l; CRP 123 mg/l; leukocyten-differentiatie: 5% blasten.

- Het urinesediment is positief voor nitriet en bevat 15 leukocyten/µl.
- Opname van de patiënt:
  - Werkdiagnose is 'pancytopenie bij methotrexaatgebruik en een urineweginfectie', en hij krijgt 2 erythrocytenconcentraties en amoxicilline 1 g 4 dd. I.V.
  - De saturatie daalt de dag na opname naar 80% en patiënt heeft koorts en koude rillingen.
  - Waar op de thoraxfoto bij opname geen infiltraat te zien was, ziet men nu wel degelijk dergelijk beeld.
  - De antibiotische behandeling wordt omgezet naar piperacilline/tazobactam 4 g/500 mg 3 dd I.V. + toediening van zuurstof.
  - Men verricht een beenmergpunctie omwille van de aanwezigheid van blasten in de leukocyten-differentiatie:
    - Immunofenotypering en pathologisch onderzoek tonen geen acute myeloïde leukemie.
    - Toont wel een beeld dat past bij het begin van myeloïde uitrijping na toxisch-medicamenteuze beschadiging.
  - 8 dagen na het staken van de methotrexaat is de spiegel ervan < 0,05 µmol/l.
  - De pancytopenie is 2 weken na opname verdwenen en de leukocyten-differentiatie is genormaliseerd.

- Men voert een CT-angiografie uit van de thorax omwille van aanhoudende hypoxemie:
  - Hiermee wordt een longembolie uitgesloten.
  - Men ziet wel een interstitieel longbeeld dat radiologisch bij methotrexaat-pneumonitis kan passen.
- Een bacteriële pneumonie wordt uitgesloten met serologisch en microbiologisch onderzoek.
- Dat geldt ook voor verscheidene oorzaken van een interstitieel longbeeld, zoals infectie met een respiratoir virus, Aspergillus-infectie, boerenlong en duivenmelkerslong.
- Verdere aanpak:
  - Patiënt krijgt een voorschrift van Prednison 50 mg per os samen met zuurstoftoediening, waarna hij terugkeert naar het verpleeghuis.
  - De methotrexaattoediening wordt definitief gestaakt.
  - 1 maand nadien heeft patiënt overdag geen zuurstoftoediening meer nodig en is het longbeeld op de CT-scan verbeterd.

#### *Werkingsmechanisme en dosering van methotrexaat:*

- Is het middel van eerste keus bij de behandeling van reumatoïde artritis:
  - Gaat om een foliumzuurantagonist die de reductie van dihydrofoliumzuur tot tetrahydrofoliumzuur vermindert door blokkade van dihydrofoliumzuurreductase.
  - Dit is een stap die essentieel is voor de synthese van nucleïnezuren en voor de celdeling.

- Het is niet exact bekend welke de werking is bij reumatoïde artritis, maar deze berust op een anti-inflammatoir effect.
- 10% van de methotrexaatdosis wordt via de lever gemetaboliseerd en 80-90% wordt onveranderd renaal geklaard.
- Voor chronisch gebruik bij inflammatoire aandoeningen zoals reumatoïde artritis en artritis psoriatica bedraagt de startdosis 15 mg/week.
- De dosering kan afhankelijk van het klinisch beeld en de bijwerkingen elke 2-4 weken opgehoogd worden naar 20-30 mg/week.
- Ook voor andere indicaties zoals vasculitiden en SLE wordt methotrexaat gebruikt.
- Voor de behandeling van patiënten met een maligniteit wordt een hoge dosering methotrexaat I.V. gebruikt, maar dit vergt een intensievere monitoring en dit valt hier buiten beschouwing.

#### *Bijwerkingen:*

- Frequent zijn er lichte bijwerkingen bij patiënten die langdurig een lage dosering methotrexaat gebruiken, maar meestal zijn deze reversibel.
- Meest voorkomende bijwerkingen:
  - Gastro-intestinale klachten zoals misselijkheid, stomatitis en diarree (52-65%).
  - Verhoging van leverenzymwaarden (69-88%).
  - Hoofdpijn en vermoeidheid (21-38%).
  - Leukopenie (20-25%).
- De bijwerkingen, en dan vooral de gastro-intestinale klachten en hepatotoxiciteit, verminderen bij het gelijktijdig voorschrijven van foliumzuur.
- Ernstige bijwerkingen:
  - Pancytopenie (0,96-3%), mucositis en pneumonitis (0,43%).

- In het voorkomen van deze bijwerkingen is foliumzuur minder effectief.
- Pneumonitis is zeldzaam, maar valt moeilijk te onderscheiden van interstitiële longziekten door de reumatoïde artritis zelf.
- Advies: doe een regelmatige controle van de nierfunctie, de leverenzymwaarden en het bloedbeeld om eventuele bijwerkingen van methotrexaat te monitoren.

#### *Etiologie van methotrexaatintoxicatie:* in de literatuur worden verschillende oorzaken vermeld:

- Men moet eerst en vooral overdosering door foutief voorschrijven of foutief gebruik uitsluiten:
  - O.a. het dagelijks in plaats van wekelijks innemen van de medicatie.
  - O.a. het verwisselen van de tabletten van 2,5 en 10 mg.
- Ook hypoalbuminemie, een al dan niet pre-existente nierfunctiestoornis en interactie met andere medicatie zijn beschreven als oorzaak:
  - Voorbeeld is een vertraagde eliminatie van methotrexaat door interactie met NSAID's.
  - Nog een voorbeeld: een vergrote vrije fractie in bloed door competitieve binding aan albumine door Cotrimoxazol en Trimethoprim.
- Verder zijn foliumzuurdeficiëntie en oudere leeftijd (> 75 jaar) risicofactoren voor het ontstaan van pancytopenie.
- Tenslotte is de methotrexaatspiegel niet altijd gecorreleerd aan de ernst van de methotrexaatintoxicatie, immers deze spiegel kan onder de detectiegrens blijven ondanks het klinisch beeld van methotrexaatintoxicatie.



### *Behandeling van methotrexaatintoxicatie:*

- Men moet bij aanwijzingen van methotrexaatintoxicatie een hoge dosis folinezuur (tot 1200 mg/24 h) toedienen om de schade door de intoxicatie tegen te gaan:
  - Folinezuur hoeft niet gereduceerd te worden door dihydrofoliumzuurreductase en omzeilt daardoor de werking van methotrexaat.
  - Men moet de hoge dosering folinezuur herhaaldelijk geven totdat de spiegel van serummethotrexaat lager is dan 0,10 µmol/l.
- Methotrexaat kan met hemodialyse geëlimineerd worden, maar dit is weinig effectief, want na het staken hiervan treedt er een 'rebound'-fenomeen op omdat het methotrexaat dat in de weefsels opgeslagen is weer in de bloedbaan komt.

### *Terug naar de casus:*

- Tijdens zijn verblijf in een verpleeghuis omwille van revalidatie na een heupoperatie ontwikkelde de patiënt een pancytopenie.
- Hij kreeg in het verpleeghuis zijn medicatie van de verpleging, en hoewel overplaatsing een risicofactor is voor een doseringsfout werd hiervoor geen aanwijzing gevonden.
- De methotrexaatspiegel kan gezien de chronische nierfunctiestoornis sneller buiten de

therapeutische marge vallen, met bijwerkingen als gevolg.

- De methotrexaatspiegel bepalen was wellicht een degelijke optie geweest, maar na overweging werd ervan afgezien.
- Patiënt kon door zijn dementie zijn klachten moeilijk aangeven, en daardoor werd de diagnose 'methotrexaatpneumonitis' pas tijdens de klinische observatie gesteld, en optreden hiervan is niet gerelateerd aan de hoogte van de methotrexaatspiegel.
- Ondanks het profylactisch gebruik van foliumzuur kunnen ernstige complicaties van methotrexaatgebruik niet altijd voorkomen worden.

### *Aanbevelingen:*

- Het is aangewezen om de nierfunctie, de leverenzymwaarden en het bloedbeeld frequent te controleren.
- Betekent dat men bij aanvang van de methotrexaatbehandeling alle twee weken moet controleren en bij langdurige therapie alle 3-4 maanden.
- De pancytopenie door methotrexaatgebruik werd in het geval van de casus ontdekt tijdens regulier laboratoriumonderzoek en de medicatie werd vervolgens adequaat gestopt.

- De casus laat daarnaast zien dat sommige bijwerkingen zoals pneumonitis juist niet gediagnosticeerd kunnen worden met laboratoriumonderzoek en dat de klachten van de patiënt of de beoordeling van het klinisch beeld ook van belang zijn.
- Medicatie-inname onder toezicht of subcutane toediening door derden valt aan te bevelen, omdat cognitieve stoornissen bij deze patiënten eerder tot medicatiefouten leiden.
- Men moet overwegen om de methotrexatdosering aan te passen tot 50% van de gebruikelijke dosering bij een eGFR van 20-50 ml/min per 1,73 m<sup>2</sup>.

### *Besluit:*

- Ook in lage doseringen kan methotrexaat dus ernstige bijwerkingen geven.
- Als arts moet men dus alert zijn op predisposerende factoren voor het optreden van een methotrexaatintoxicatie.
- Men moet de patiënten dan ook instrueren om bij koorts, infectie of dehydratie contact op te nemen met de behandelende arts.

Ned Tijdschr Geneeskd 18 februari 2017 pag. 33-36.

---

## Gezondheidseconomie

### *De nieuwe president van de VS en Obamacare*

Wat willen Donald Trump en de Republikeinen met Obamacare aanvangen en wat zou dit kunnen betekenen?

### *Maar wat is Obamacare in feite?*

- Het gaat om een wet waarvoor de opstelling ervan een paar belangrijke aanleidingen waren:

- Er was de belangrijke stijging van de zorgkosten - jaarlijks stegen de premies 5-10%.
- Er was ook het feit dat zo'n 50 miljoen Amerikanen geen zorgverzekering hadden.

- Bedoeling van de wet was drievoudig:
  - De zorg toegankelijk te maken voor alle Amerikanen.
  - De kwaliteit van zorg en zorgverzekeringen verbeteren.
  - De kosten beheersbaar houden.
- Obamacare is een buitengewoon complexe wet:
  - Bestaat uit honderden verschillende en vaak onderling afhankelijke onderdelen.
  - Door alle compromissen die president Barack Obama moest sluiten en door de blokkades van het Congres is het systeem zo ingewikkeld geworden.
  - Als je dan het Nederlands systeem ziet, dan is dat een wonder van eenvoud daar-teenover.

*Zorgverzekeringsstelsel in de V.S.:* sterk versnipperd met grofweg 5 verschillende mogelijkheden:

- **Medicare:**

- De zorgverzekering voor 65-plussers, betaald door de federale overheid.
- Gaat om 58 miljoen mensen en vertegenwoordigt 20% van de totale zorgkosten.

- **Medicaid:**

- Is de verzekering voor de 68 miljoen 'kwetsbaren', o.a. mensen met een laag inkomen, mensen met beperkingen en mensen in verzorgingstehuizen zonder eigen vermogen.
- Om in aanmerking te komen voor Medicaid verschillen de criteria van staat tot staat.
- Wordt gedeeltelijk betaald vanuit elke staat en wordt aangevuld door de federale overheid.
- Het 'Children's health Insurance program' is een speciaal onderdeel dat nog

eens 8 miljoen kinderen en zwangeren in gezinnen met een beperkt inkomen verzekert.

- **Het leger of Department of Veterans Affairs (VA):**

- Verzekert 18 miljoen militairen en veteranen.
- Biedt in principe alle benodigde zorg aan de eigen verzekerden.

- **Privaat:** voor mensen met een baan via hun werkgever (156 miljoen Amerikanen).

- **Privaat:** voor de 22 miljoen mensen die zelf een zorgverzekering afsluiten (de 'non-group market').

- Blijven over de **onverzekerden:** op dit ogenblik zijn 28 miljoen van de 320 miljoen Amerikanen niet verzekerd (ongeveer 9%).

*Invoering van de verplichte verzekering:*

- Sinds Obamacare is elke burger verplicht om een individuele zorgverzekering af te sluiten wanneer hij of zij niet verzekerd is via de werkgever, Medicaid of Medicare.
- Het gaat om het zogeheten 'individual mandate' en de idee hierachter is dat meer mensen, ook gezondere mensen, zich verzekeren:
  - Op die manier dragen meer mensen de zorgkosten en worden deze voor iedereen betaalbaarder.
  - Werkgevers worden door de overheid met belastingvoordelen gestimuleerd om zorgverzekeringen voor hun werknemers af te sluiten.
  - Via een marktplaats ('market place') kunnen in de eigen staat of op federaal niveau individuele verzekeringen afgesloten worden.
  - Mensen die niet voldoen aan hun wettelijke verplichting krijgen een boete via de belastingen.

- Door de volgende maatregelen komt de federale overheid minder vermogende Amerikanen tegemoet:

- Medicaid is opgerekt tot 138% van de armoedegrens.
  - 90% van deze uitbreiding wordt betaald door de federale overheid.
  - Medicaid valt niet volledig onder de federale regering, en dus heeft het hoogerechtshof besloten dat de staten zelf mogen kiezen of ze dit al dan niet uitvoeren.
  - Er zijn 19 staten die dat tot op dit moment nog niet gedaan hebben.
- Ter compensatie van de zorgpremie komen burgers met inkomens die tussen 138-400% van de armoedegrens liggen in aanmerking voor subsidie van de federale overheid.
- Kinderen en jongeren tot 26 jaar vallen onder de polis van hun ouders.

*Bescherming tegen 'slechte' verzekeringen:*

- Voor de invoering van Obamacare: er was geen standaardpakket:
  - Als je al bepaalde aandoeningen had ('pre-existing conditions') mochten zorgverzekeraars je weigeren of uitsluiten.
  - Voor de vele mensen die verzekerd waren via hun werkgever was dit extra vervelend:
    - Ontslag betekende voor hen het verlies van een baan.
    - Ontslag betekende echter ook het verlies van de zorgverzekering en het risico om bij een nieuwe verzekering geweigerd te worden.
- Onder de invoering van Obamacare:
  - Zorgverzekeringen zijn verplicht om burgers te accepteren, ongeacht hun ge-

- zondheid en zonder onderscheid in premies op basis van hun gezondheid.
- Zorgverzekeringen, aangeboden op de marktplaats, moeten een vastgesteld basispakket aanbieden.
- De zogenoemde 'lifetime caps' (= een verzekering die per jaar een bepaald bedrag of zelfs in totaal uitkeert) mogen niet meer.
- De extra eigen betalingen voor preventieve behandelingen en verrichtingen (o.a. de griep prik en screeningsmammogram) voor Medicare zijn afgeschaft en er is een korting ingesteld voor medicijnen.
- Er zijn tenslotte maatregelen genomen om de kostenstijging van de verzekeringen te reguleren:
  - Verzekeraars zijn verplicht om minimaal 80% van hun omzet aan zorg te besteden.
  - De overhead- en salariskosten waren voorheen soms wel 40%.
  - Als ze hun jaarlijkse premie met meer dan 10% willen verhogen moeten ze toestemming vragen.

*Hervorming van het zorgstelsel:* bedoeling van Obamacare was om het Amerikaanse zorgstelsel grondig te hervormen:

- Voorheen was het systeem volledig ziekenhuis- en marktgericht, waarbij betaald werd per verrichting.
- Nu moest dit systeem omgebouwd worden tot een zorgsysteem waarin de patiënt centraal staat:
  - Daarom zijn er in Obamacare onderdelen opgenomen die voor betere coördinatie van zorg en meer aandacht voor preventie en kwaliteit moeten zorgen.
  - Voorbeeld hiervan: men maakt zorgaanbieders verantwoordelijk voor kwaliteit

en kosten van hun patiënten, voor het geven van boetes aan aanbieders met slechte uitkomsten en voor het makkelijker maken om medische informatie te delen.

*Positieve gevolgen van Obamacare:*

Het lijkt erop dat Obamacare op alle fronten effect gehad heeft:

- Er is een betere toegang tot een zorgverzekering verkregen voor mensen met lage inkomens en hun mortaliteit is afgenomen.
- Het aantal onverzekerden is met 43% gedaald: van 16% in 2010 tot 9,1% in 2015.
- Er zijn meer mensen die een huisarts hebben (3,5 procentpunt) en er is een toename van de toegang tot medicijnen (2,5 procentpunt).
- Er waren minder mensen die geen toegang hadden tot zorg omwille van kosten (-5,5 procentpunt).
- De gemeten zorgkwaliteit is toegenomen:
  - Er waren 20% minder heropnames in ziekenhuizen en 21% minder complicaties.
  - Er is een afname van 3,4% van het aantal mensen dat rapporteert dat ze een slechte gezondheid hebben.
  - De kostengroei van de zorg is nog nooit zo laag geweest: Medicare-kosten per persoon stegen sinds de invoering van Obamacare met 1,4% per jaar t.o.v. 7,4% in de jaren tevoren.

*Blijvende mankementen in het systeem:* vanuit Nederland oogpunt is het zorgstelsel in de VS nog altijd incompleet:

- Er zijn nog 19 staten die de Medicaid niet uitgebreid hebben:
  - Het is daar nu praktisch onmogelijk om een zorgverzekering te betalen.

- Is het geval wanneer je onvoldoende inkomen hebt om een federale subsidie te krijgen (= meer dan 138% van de armoedegrens), maar ook niet voor Medicaid in aanmerking komt.
- De zorgverzekeringen, Medicare en Medicaid inbegrepen, dekken nog steeds maar een deel van de zorgkosten:
  - Bijna alle verzekeringen vragen ook onder Obamacare in meer of mindere mate een vorm van eigen bijdrage.
  - Bij de goedkoopste verzekering (bronze) gaat dat gemiddeld om 40% van de zorgkosten en bij de allerdurste verzekeringen ('platinum') gaat dat tot 10% van de kosten.
  - Het 'gold plan' aangeboden door de Amerikaanse werkgever vraagt een eigen bijdrage van 35 dollar per bezoek aan een eerstelijnsarts.
  - Bij een opname in een ziekenhuis moet men 20% uit eigen zak betalen.
  - Medicatie en langdurige zorg zitten ook onder Medicare niet standaard in het pakket.
- De marktplaatsen voor gesubsidieerde verzekeringen werken ook niet in alle staten goed:
  - Er zijn in 12% van de staten maar 1 of 2 aanbieders die verzekeringen op de marktplaats aanbieden.
  - Hierdoor hebben potentiële verzekerden weinig keus en de premies blijven kunstmatig hoog.

*Waarom willen Trump en de republikeinen van Obamacare af?*

- Ze vinden Obamacare te duur en noemen de wet zelfs een 'job killer':
  - In hun ogen moeten bedrijven te veel extra kosten maken voor de verzekering die

- werkgevers met meer dan 50 werknemers verplicht moeten aanbieden.
- De realiteit ligt wellicht anders: 4% van de bedrijven in de VS heeft meer dan 50 werknemers en het aantal banen in de zorgsector nam na Obamacare met 9% toe.
  - Komt er nog bij dat sommige werkgevers hun laagstbetaalde werknemers geen zorgverzekering meer aanbieden nu deze mensen via Medicaid een verzekering kunnen krijgen.
  - Het is wel duidelijk dat de zorgpremies voor individuele burgers (non-group-market) het afgelopen jaar sterk gestegen zijn:
    - In 2017 is de gemiddelde polis 25% duurder dan in 2016.
    - Voorstanders zeggen dat dit klopt, maar dat Obamacare een dempend effect gehad heeft.
    - Zonder Obamacare zouden de prijzen immers nog harder gestegen zijn.
  - Tegenvallend voor de Republikeinen is ook het verplichte karakter van de wet:
    - Deze verplichting voelt aan als extra belasting en gaat rechtstreeks in tegen klassieke Amerikaanse waarden.
    - Als Amerikaan zorg je namelijk voor jezelf en je bepaalt zelf hoe je dat doet, en de overheid hoort zich daarbij niet te moeien.
    - Een belangrijke weerstand tegen solidariteit in de individualistische Amerikaanse samenleving leek overwonnen met de invoering van de verplichte verzekering.
    - Dit is juist het onderdeel waar de meeste Republikeinse weerstand tegen is, maar misschien is dit niet onverwacht.
  - Er zijn ten slotte politieke redenen:
    - Trump moest in al zijn verkiezingsretoriek natuurlijk tegen Obamacare zijn,

- maar er is een pikant detail, want Obamacare is gebaseerd op de zorgherziening die de staat Massachusetts in 2006 invoerde:
- Mitt Romney, een Republikein, ontwierp en leidde deze herziening.
  - Dus is Obamacare helemaal niet het speeltje van de Democraten, zoals de naam doet vermoeden.
  - Wat de Republikeinen wel deden was handig inspelen op het imago probleem van Obamacare:
    - Voor heel wat mensen is de wet onbegrijpelijk ingewikkeld, wat maakt dat er daardoor vele misverstanden bestaan over de wet.
    - Zo kon het gebeuren dat in Kentucky juist de mensen die het meest te winnen hebben bij Obamacare op hun Republikeinse kandidaat hebben gestemd, die net als Trump Obamacare bestreed.

#### *Wat gaat er nu veranderen?*

- Trump en zijn Republikeinen willen in ieder geval het verplichte karakter van de verzekering en de belastingen blokkeren en terugtrekken.
- Hij heeft herhaaldelijk gezegd dat hij een zorgstelsel wil dat 'beter en goedkoper' is dan Obamacare.
- Hiervoor heeft hij opgeroepen tot 'repeal' (terugdraaien) en 'replace' (vervangen), maar het blijft vooralsnog gissen hoe dit er gaat uitzien.

#### *Gevaren van 'repeal without replace':*

- Obama herinnerde Trump in de NEJM één week na zijn inauguratie aan zijn belofte om de verzekeringsafspraken te handhaven van de 133 miljoen burgers met bestaande aandeningen.

- Obama waarschuwt beleidsmakers daarom voorzichtig om te springen met de wet en zich te houden aan de eed van Hippocrates: 'First, do no harm'.
- Het hele systeem kan namelijk als een kaartenhuisje in elkaar storten door het onbezonnen terugtrekken van de wet:
  - Er moeten namelijk voldoende gezonde mensen een zorgverzekering hebben voor een werkende verzekeringsmarkt.
  - Om dit te bereiken zijn de verplichte verzekering en subsidies voorwaarden.
  - De zorgverzekeringsmarkt destabiliseert zonder deze maatregelen zodanig dat de prijzen steeds verder stijgen en er in de toekomst nog veel mensen geen verzekering kunnen betalen.
  - Waarschijnlijk leidt de afschaffing van de verplichte zorgverzekering tot 20 miljoen minder verzekerden.
  - Bij tegelijkertijd afschaffen van de subsidies en terugdringen van de uitbreiding van Medicaid komen vooral de mensen net boven de federale armoedegrens in de problemen.
  - Hierdoor zouden naar schatting nog eens 10 miljoen mensen hun zorgverzekering verliezen.
  - The Commonwealth Fund berekende dat er in 2019 door het terugtrekken van Obamacare 2,6 miljoen banen verdwijnen:
    - Twee derde van deze banen is buiten de zorg.
    - Het bruto nationaal product daalt zonder adequate vervangende maatregelen met 1,5 biljoen dollar.

- De regering Trump heeft zich met haar ostentatieve voornemen tot 'repeal and repla-

ce' in ieder geval een eerste '*wicked problem*' op de hals gehaald.

Ned Tijdschr Geneeskd 25 februari 2017 pag. 8-12.

## Cardiologie

### ***Bètablokkers na een hartinfarct: hoelang is toediening waardevol en vereist?***

In RCT's in de jaren '80 werd de beschermende werking van bètablokkers na een myocardinfarct overtuigend aangetoond, maar de tijden zijn veranderd:

- Reperfusetherapie is ondertussen standaardbeleid geworden:
  - Maakt dat een infarct tegenwoordig minder blijvende myocardschade veroorzaakt.
  - Maakt ook dat de resultaten van de oude trials over de effectiviteit van bètablokkers niet zonder meer geldig zijn voor de huidige generatie van post-infarctpatiënten.
- De medicamenteuze preventie na een infarct met o.a. statines en plaatjesaggregatieremmers is ook steeds verder geoptimaliseerd.
- Ondertussen zijn er ter zake resultaten bekend geworden van de COMMIT-trial, enkele kleinere trials en een aantal cohortstudies:
  - Deze lieten zien dat post-infarctpreventie met bètablokkers in het reperfusietijdperk voor de meerderheid van de patiënten alleen zinvol is in de eerste maanden na het infarct.
  - Over langdurige bètablokkade na een myocardinfarct zijn de richtlijnen van de European Society of Cardiology dan ook terughoudender geworden.

- Op dit ogenblik gebruikt toch nog ongeveer 3 / 4 van alle patiënten die een myocardinfarct hebben doorgemaakt een bètablokker.
- Kan dus gebeuren dat nieuw onderzoek dat bevestigt dat langdurig gebruik van bètablokkers na een myocardinfarct geen meerwaarde heeft, veel impact kan hebben voor de dagelijkse praktijk.

*Vraagstelling ter zake:* wat is het effect op de mortaliteit van kortdurend en van langdurig gebruik van bètablokkers na een myocardinfarct?

*Onderzoek ter zake:*

- Gedurende 1 maand werden in een Franse prospectieve cohortstudie gegevens van alle nieuwe patiënten met een myocardinfarct uit 223 ziekenhuizen in een database vastgelegd, met een follow-upduur van 5 jaar.
- Na 30 dagen, 1 jaar en na 5 jaar werd het gebruik van de bètablokkers gerelateerd aan de mortaliteit.
- Patiënten met hartfalen of linkerventrikeldisfunctie werden uitgesloten vermits bètablokkers dan onomstreden effectief zijn.

*Voornaamste resultaten:*

- De sterfte in de groep met bètablokkers was na 30 dagen 2% en zonder 9% ( $p = 0,008$ ).
- Na 1 jaar met bètablokkers bedroeg de sterfte 6% en zonder 7% (= niet significant).

- Na 5 jaar was dit 8% versus 9% (= niet significant).
- In de eerste maand na het infarct hebben bètablokkers voor veel patiënten een gunstig effect op de overleving.
- Bij voortgezet gebruik wordt dit effect kleiner en verdwijnt.

*Consequenties voor de praktijk:*

- Bovengenoemde cohortstudie toont dus aan dat het niet aangewezen is om bètablokkers routinematig langer dan 1 jaar na een myocardinfarct voor te schrijven:
  - Tijdens de eerste maand is dit wel zinvol.
  - Het onderzoek geeft evenwel geen uitsluitend over gebruik ervan tussen maand 1 en 1 jaar.
  - Hier zullen klinische overwegingen de indicatie moeten bepalen.
- Enkel bij nevendiagnoses zoals hartfalen, angineuze klachten, ritmestoornissen en eventuele hoge BD kan er een indicatie bestaan om langdurig bètablokkers voor te schrijven.

Ned Tijdschr Geneeskd 4 maart 2017 pag. 42.

## Dagelijkse Praktijk

### Beoordeling van SDM vanuit het oogpunt van een arts die zelf patiënt wordt...

SDM (= 'shared decision-making') is een herijking van de arts-patiëntrelatie en is door vele artsen laagdrempelig omarmd, maar hoe kijkt de arts tegen SMD aan als hij zelf patiënt wordt?

*Voorbeeld via een persoonlijke ervaring van een chirurg:*

- Zijn blaas blijkt na een lange dag op OK aan het eind van de middag niet meer te kunnen ledigen.
- In zijn voorgeschiedenis zijn er de nodige blaasontstekingen en dus moet je geen uroloog zijn om te weten wat dat betekent.
- Hij verlaat zijn eigen centrum en rijdt naar het ziekenhuis in de buurt van waar hij woont.
- Daar staat de uroloog al klaar en hij kan zijn collega ervan overtuigen om de katheterisatie door hem te laten doen en niet zelf te experimenteren.
- Het loopt echter allemaal anders dan verwacht:
  - De katheterisatie lukt niet en er volgt bloedverlies.
  - De uitkomst moet dan komen via een suprapubische blaaskatheter, maar er zijn intussen zulke felle koude rillingen bijgekomen dat zelfs het prikken van een infuus in de zwaaiende armen een onmogelijke zaak lijkt.
  - Hij merkt wel op dat hij langzaam van steeds grotere afstand en steeds rustiger de collega's en de verpleegkundigen die de zaak onder controle proberen te krijgen, gadeslaat.

- De I.V. antibiotica hebben ruim 24 uur later hun werk gedaan, en de behandelende urologen komen aan zijn bed.
- Het moment is aangebroken voor een SDM, kwestie van het verdere beleid te bespreken:
  - Men kan de stenose opheffen en zien of er een recidief optreedt.
  - Men kan meteen een geavanceerde urethra-reconstructie verrichten.

*Referentie naar een casus in de praktijk van de chirurg:*

- Sinds de casus van mevrouw A. had hij namelijk al ruime ervaring met SDM:
  - Als ze met de ambulance onderweg is naar het ziekenhuis met een klassiek verhaal van collaps en acute pijn tussen de schouderbladen is ze 81 jaar oud.
  - De diagnose laat zich raden, namelijk dissectie van de aorta ascendens.
  - Zoals in die tijd gebruikelijk bij de aankondiging van een type A-dissectie wordt alles met spoed in gereedheid gebracht om patiënte linea recta naar de OK te brengen.
- De chirurg komt patiënte op weg naar de OK in haar bed tegen:
  - Hij legt haar zo rustig mogelijk uit dat elke minuut telt, dat opereren de enige optie is en dat de kans dat het niet zal lukken aanzienlijk is.
  - Hij kijkt intussen in de ogen van iemand die rustiger is dan hijzelf.
  - Ze pakt zijn hand en zegt hem dat ze het fijn vindt dat hij zo eerlijk is, maar dat die ingreep niet hoeft, want het was mooi geweest zo.

- Hij sputtert nog wat tegen en zegt dat ze misschien eerst met haar familie moet overleggen, wat ook gebeurt, maar het standpunt blijft ongewijzigd.
- De chirurg beseft met een schok dat hij ten onrechte bij alle voorgaande patiënten met een type A-dissectie niet met de patiënt besproken heeft of hij of zij eigenlijk wel geopereerd wil worden.
- Bij toeval komt hij niet veel later in de literatuur voor het eerst het begrip 'shared decision making' tegen:
  - Dit voelt meteen aan als de perfecte verwoording van hoe hij eigenlijk het gesprek met mevrouw A. had moeten aangaan.
  - Het SDM-gedachtegoed krijgt na een inspirerend referaat verrassend snel een plaats in alle, ook poliklinische, preoperatieve gesprekken op de afdeling.
  - Het woord geeft kennelijk ook ziekenhuisbreed invulling aan iets waar velen het nut van inzien.
  - Uiteindelijk wordt zelfs t.b.v. het hele ziekenhuis een voorlichtingsboek gemaakt voor patiënten onder de titel **Wil ik alles wat ik kan?**
  - Het ziekenhuis zoekt de publiciteit met deze uiting van de patiënt centraal te stellen.
  - De jonge dokters worden tenslotte getraind in dit nieuwe gedachtegoed met discipline-overstijgend onderwijs.

*Terug naar de belevenis van de chirurg zelf:*

- Als de chirurg zegt dat zij maar hoeven te beslissen omdat zij de deskundigen zijn, kijken de urologen nogal raar op.

- Hijzelf is op dat ogenblik niet minder verbaasd en het voelt aan alsof hij van zijn SDM-geloof gevallen is en het blijft niet bij deze ene verlooping:
  - Er wordt bij de operatie die nodig is algemene anesthesie toegepast in plaats van epidurale, waardoor peroperatief 'meebeslissen' uitgesloten is.
  - Ook bij de keuze 'wel of niet 6 weken I.V. nabehandelen met AB' laat hij de beslissing wederom aan de behandelaar.
- De keuze om zich niet in het eigen centrum te laten behandelen en naar een ander ziekenhuis te gaan is achteraf gezien eveneens een manier om te ontsnappen aan onvermijdelijke en goedbedoelde discussies met naaste collega's over zijn behandeling.

#### *Struisvogelpolitiek of niet?*

- Hij heeft tijdens de lange, veelal doorwaakte ziekenhuisnachten ruim de tijd om het uit de weg gaan van 'meebeslissen' te duiden:
  - Was zijn bedanken voor SDM onverschilligheid?
  - Het gevoel van 'Doen jullie maar wat nodig is, ik kan dit er nu even niet bij hebben' kan zeker ontstaan als je je maar beroerd genoeg voelt.
- Ging het dan toch om struisvogelpolitiek in de zin van dat je in goede handen wil we-

ten en dat je het gevoel van geborgenheid niet wil laten verstoren door een verhaal van een dokter die niet zou weten wat voor jou het beste is, immers zo'n houding scheelt sowieso stress in je ziekbed.

- Was het misschien een verantwoordelijkheidskwesitie en wil je niet de verantwoordelijkheid delen als een dokter onzeker is over een goede afloop van de behandeling en je graag medeplichtig maakt door je mee te laten beslissen?
- Men weet als arts in ieder geval dat naarmate een behandeling risicovoller is de behandelaar SDM belangrijker gaat vinden.
- Er is dan ook nog een puur berekenende verklaring:
  - Ligt in het feit dat iedere specialist wel uit eigen ervaring weet hoe het afwijken van de routine gemakkelijker tot complicaties kan leiden.
  - Dat kan o.a. gaan om familie- of vriendschapsrelaties of - zie de casus - collegiale relaties.
- Wat er ook van zij, en welke motieven ook een rol spelen, het kan finaal een rationele strategie zijn om niet mee te willen beslissen en tijdelijk een deel van je persoonlijke autonomie uit handen te geven:

- Gebeurt dan in de verwachting dat je na de behandeling weer over je complete autonomie kan beschikken.
- Maar juist het feit dat je een probleem hebt maakt dat je uw autonomie niet naar behoren kan uitoefenen.

#### *Overweging van de chirurg, tegelijk patiënt, in de casus:*

- Voor hem is SDM niet langer vanzelfsprekend:
  - Gaat uit van het perspectief (om meer dan) voldoende voorlichting te geven aan patiënt.
  - Zo kan deze zelf bepalen welke voor hem de beste behandeling zal zijn.
- Hij maakt van SDM alleen nog gedoseerd gebruik bij patiënten die evident kunnen en willen meebeslissen:
  - Na zorgvuldige voorlichting en een goed gesprek biedt hij bij anderen graag aan om als meest deskundige de verantwoordelijkheid te nemen voor het maken van de beste keuze.
  - Moet hij natuurlijk nog werk maken van het overtuigen van zijn collega's en assistenten die het zonder een leerzame ziekenhuisopname hebben moeten stellen....

Ned Tijdschr Geneeskd 11 maart 2017 pag. 17-18.

---

## Psychiatrie

### ***Waarde van gedragsactivatie als alternatief voor cognitieve gedragstherapie bij depressie***

Psychotherapie vormt een belangrijk pijler bij de behandeling van patiënten met een depressieve stoornis:

- De meest voorkomende vorm van psychotherapie is cognitieve gedragstherapie.

- Deze is omwille van de hoge kosten echter niet steeds beschikbaar.

#### *Doel van dit onderzoek:*

- Men ging na of de effectiviteit van gedragsactivatie vergelijkbaar is met die van cognitieve gedragstherapie.
- Gedragsactivatie ('behavioural activation') is namelijk een basale vorm van psychothe-

rapie die door therapeuten met een beperkte psychotherapeutische opleiding verricht kan worden.

*Vraagstelling:* bestaan er verschillen in effectiviteit en kosteneffectiviteit tussen gedragsactivatie en cognitieve gedragstherapie?

*Onderzoeksmethode:*

- 440 depressieve patiënten uit 3 centra werden 1:1 gerandomiseerd over beide behandelcondities:
  - De diagnose op as I van de DSM-IV werd gesteld op basis van een gestructureerd klinisch interview.
  - De behandeling was niet geblindeerd, maar de onderzoekers waren wel geblin-

deerd voor de behandelconditie van de patiënten.

- De score op de Patient Health Questionnaire (PHQ-9) na 12 maanden was de primaire uitkomstmaat.
- Verder vond er een inventarisatie plaats van de kosten.

*Voornaamste resultaten:*

- Volgens de non-inferioriteitsanalyse was de effectiviteit van gedragsactivatie en cognitieve gedragstherapie vergelijkbaar.
- De interventiekosten van gedragsactivatie: ze waren 21% lager dan bij cognitieve gedragstherapie.
- Reden van het verschil in kosten: het verschil werd vooral bepaald door de inzet van

therapeuten met een lager expertiseniveau bij gedragsactivatie.

*Praktische consequenties:*

- Mogelijk kan het gebruik van gedragsactivatie als alternatief voor cognitieve gedragstherapie leiden tot kostenbesparing in de gezondheidszorg.
- De lagere kosten bevorderen daarnaast de toegang tot psychotherapie.
- Juist daarom kunnen de bevindingen uit dit onderzoek ook implicaties hebben voor de toegang tot psychotherapie in niet-westerse landen.

Ned tijdschr Geneeskd 18 maart 2017 pag. 31.

---

## Endocrinologie

### *IJzerebrek(sanemie) en beoordeling van het HbA1c in de context van DM*

Volgens de NHG Standaard DM type 2 moet de huisarts zijn beleid bepalen aan de hand van bij voorkeur nuchtere glucosewaarden om een goede instelling van de glycemie te bereiken:

- Gebeurt vooral om te controleren of de beoogde glycemische instelling behaald is.
- Gebeurt ook om na te gaan of het beleid veranderd moet worden, bvb. door aan patiënt een nieuw oraal geneesmiddel voor te schrijven of met insuline te behandelen.

*Beschouwing:*

- HbA1c is geglyceerd hemoglobine en hemoglobinemoleculen zitten in erythrocyten.
- Zuurstoftransport is de belangrijkste functie van hemoglobine:
  - Bestaat uit twee alfa- en twee bètaketens, waartussen vier heemgroepen zitten waar een ijzerion aan bindt.

- In de longen bindt zuurstof zich aan dat ijzerion in het hemoglobine.
- Glucose in het bloed bindt zich aan de bètaketens van het hemoglobine, en daardoor ontstaat er HbA1c:
  - Zolang als de erythrocyten in het bloed circuleren vindt de binding van glucose aan het hemoglobine plaats.
  - Eenmaal gebonden laat het glucose niet meet los.
- Erythrocyten met hemoglobine circuleren 80 tot 120 dagen in het bloed, wat maakt dat HbA1c dan ook iets zegt over de glucosestatus van de afgelopen 80 tot 120 dagen (= twee tot drie maanden).
- Er zijn naast de hoogte van het glucosegehalte andere factoren die de waarde van het HbA1c beïnvloeden:

- Eerst en vooral heeft de levensduur van de erythrocyt effect op de hoogte van het HbA1c:
  - Circuleren de erythrocyten minder lang in het bloed dan normaal, dan is er minder tijd voor het glucose om te binden aan het hemoglobine, waardoor het HbA1c daalt.
  - Door ziekte of medicatie kan er hemolyse optreden met verkorting van de levensduur van de erythrocyten en dito verlaging van het HbA1c.
  - Anderzijds kan ijzerebreksanemie samenhangen met een verlenging van de levensduur van de erythrocyt of met verandering van het hemoglobinemolecuul.
  - Inname van ascal, vitamine C, vitamine E en roken zouden het gemak kunnen beïnvloeden waarmee glucose aan het



hemoglobine kan binden, maar in welke mate dit gebeurt is nog niet duidelijk.

- De aanwezigheid van een hemoglobine-variant zoals thalassemie verstoort ook de bepaling van HbA1c, immers bij thalassemie is de levensduur van de erytrocyt vaak verkort en is de mate van glycering van het hemoglobine mogelijk anders.

- Volgens de NHG-Standaard wordt HbA1c beïnvloed door een verkorte levensduur van de erytrocyten:
  - Men ziet deze situatie o.a. bij correctie van ijzerebreksanemie.
  - Er zullen door het gebruik van ijzersuppletie dan veel jonge cellen bijkomen, waardoor het HbA1c daalt.

*Epidemiologie:* er bestaat een significante relatie tussen de hoogte van het HbA1c en ijzerebreksanemie, zoveel is er aangetoond in verschillende onderzoeken:

- Uit een Amerikaans onderzoek bij ruim 8000 mensen, die al dan niet DM vertoonden, bleek dat mensen met ijzerebreksanemie een hoger HbA1c hadden dan mensen met een anemie zonder ijzerebrek:
  - De mensen uit dit onderzoek met DM (n = 818) hadden een gemiddeld HbA1c van 59-59 mmol/l.
  - De groep DM-patiënten met ijzerebreksanemie had een hoger gemiddeld HbA1c dan de groep DM-patiënten met een anemie zonder ijzerebrek (63 mmol/l versus 49 mmol/l), maar dit verschil was niet significant.
- Een ander Amerikaans onderzoek werd uitgevoerd bij een kleine 7000 vrouwen:
  - Dit toonde aan dat de vrouwen met ijzerebrek (13,7%) gemiddeld een hogere HbA1c hadden dan de vrouwen zonder ij-

zerebrek (35 mmol/mol versus 34 mmol/, p = 0,002).

- IJzerebrek gaf bij vrouwen in de vruchtbare periode, bij wie de kans op ijzerebreksanemie groter is, een verschuiving van het HbA1c van 37 mmol/mol tot 37-42 mmol/mol.

- Een klein onderzoek naar het effect op ijzerebreksanemie op het HbA1c heeft een groep mensen met ijzerebreksanemie zonder DM (n = 50) vergeleken met een gezonde controlegroep, waarbij de HbA1c-waarden significant hoger bleken te zijn in de groep met ijzerebreksanemie (60 mmol/mol +/- 5,5 versus 37 mmol/mol +/- 8,7).

- Er is ook een Japans onderzoek bij premenopauzale vrouwen dat heeft aangetoond dat ijzerebrek een kans geeft op een hoger HbA1c, en er zou ook een verband bestaan tussen erytrocytelindices en het HbA1c:

- De erytrocytelindices MCV en MCH zijn bij ijzerebreksanemie verlaagd en dit onderzoek heeft aangetoond dat een lager MCV en MCH samenhangt met een hoger HbA1c.

- In hun onderzoek zien de onderzoekers dat een daling van elke pg MCH correleert met 0,3 mmol/mol HbA1c-stijging.

- Een randomized controlled trial (n = 50) liet bij aanvang van het onderzoek zien dat patiënten met ijzerebrek een significant hoger HbA1c hadden dan de mensen zonder ijzerebrek (57 mmol/mol +/- 8,7 versus 40 mmol/mol +/- 5, p = < 0,0001) en na 3 maanden ijzersuppletie was het gemiddelde HbA1c naar 44 mmol/mol +/- 6,6 gedaald.

- Dan was er nog een onderzoek dat het HbA1c vergeleek tussen mensen (zonder DM) met en zonder ijzerebreksanemie:

- Naargelang de ernst van de anemie werd de ijzerebreksanemiegroep onderverdeeld in vier groepen.

- Bleek uit het onderzoek dat het HbA1c hoger was in de groep met ijzerebreksanemie.

- Naarmate de anemie ernstiger was, bleek de stijging van het HbA1c hoger te zijn.

- De 4 groepen hadden een gemiddeld Hb van 8,4, 7,3, 6,0 en 4,1 en een HbA1c van respectievelijk 34, 37, 39 en 41 mmol/mol.

- Tenslotte is er nog een Indiaas onderzoek bij patiënten uit een zeer lage sociaal-economische klasse met ernstige ijzerebreksanemie, maar zonder DM (gemiddeld Hb 3,9 mmol/l), en dat laat in tegenstelling tot de andere onderzoeken een lager HbA1c zien in vergelijking met de controlegroep (27 mmol/mol +/- 6,6 versus 37 mmol/mol +/- 6,6).

*Een paar vaststellingen:*

- Uit de meeste onderzoeken blijkt dat ijzerebrek een hoger HbA1c geeft dan wat je op basis van de glycemie mag verwachten, terwijl ijzersuppletie juist een lager HbA1c geeft.

- Waarden die door ijzerebrek beïnvloed worden, o.a. MCV en MCH, hebben een negatieve correlatie met het HbA1c.

- Bij ijzersuppletie stijgt de productie van jonge rode bloedcellen, en dat veroorzaakt een daling van de gemiddelde leeftijd van de erytrocyten:

- Het hemoglobine dat in het bloed circuleert heeft minder tijd om te glyceren.

- Vaak duurt het na ijzersuppletie zes maanden alvorens de celindices normaliseren en het HbA1c weer betrouwbaar is.

- Er zijn aanwijzingen dat bij langer bestaande ijzerebreksanemie de levensduur van de erythrocyten toeneemt:
  - Op die manier staat het hemoglobine langer onder invloed van glucose, waardoor het HbA1c hoger wordt.
  - Het HbA1c is dus bij ijzerebreksanemie geen goede afspiegeling van de glucose-status van de afgelopen twee tot drie maanden.
- Bij bovengenoemde onderzoeken ging het om patiënten met en zonder DM, waardoor er steeds sprake was van een gemiddeld laag HbA1c:
  - Hoe sterk een laag Hb, lage MCH of MCV een hoger HbA1c, zoals die aanwezig is in een diabetespopulatie, laat stijgen, is niet bekend.
  - De stijging van het HbA1c door ijzerebreksanemie is bij diabetespatiënten in de onderzoeken zodanig groot dat het de keuze in behandeling ten onrechte kan beïnvloeden.

- Door de verwachte toename van obesitas in de toekomst en door de aandacht voor vroegtijdige opsporing van diabetes zullen de incidentie en prevalentie van premenopauzale vrouwen met diabetes toenemen, en juist deze groep heeft een hogere kans op ijzerebreksanemie en ijzerebrek.

#### *Alternatieven?*

- Het geglyceerd albumine is een alternatieve bepaling voor het HbA1c, immers deze bepaling staat niet onder invloed van ijzerebreksanemie.
- Deze bepaling is echter lang niet in alle laboratoria uitvoerbaar en er zijn geen goede handvatten voor de dagelijkse praktijk.
- Bij onbetrouwbaarheid van het HbA1c is de postprandiale glucose of een dagcurve het beste alternatief.

#### *Besluit:*

- Het HbA1c wordt beïnvloed door ijzerebrek en ijzerebreksanemie, maar de precieze relatie is nog onduidelijk.
- Het lijkt erop dat het HbA1c hoger uitvalt wanneer er sprake is van ijzerebrek(sanemie), en dus is het HbA1c alleen betrouwbaar als het hemoglobine en de hemoglobineconcentratie normaal zijn.
- De huisarts moet bij mensen met DM en met een bekende ijzerebreksanemie bedacht zijn op een misleidend verhoogd HbA1c.
- Een laag Hb kan een van de verklaringen zijn voor een discrepantie tussen nuchtere glucose en het HbA1c en in zo'n geval is het aan te raden om het Hb te bepalen.
- Tot zes maanden na de start van de behandeling verlaagt ijzersuppletie het HbA1c.
- Bij mensen met DM valt het niet aan te raden om het Hb routinematig te bepalen.

Huisarts & Wetenschap 60(3) maart 2017 pag. 132-134.

---

Met dank aan dr. Willy Storms

### Een persoonlijke keuze

Een review in APC journal club toont dat NOACs, of nu DOACs (direct oral anticoagulants) gegeven bij VKF de totale mortaliteit doen dalen in vergelijking met warfarine, niet alleen de cardiovasculaire.

Liraglutide gegeven aan patiënten met pre-diabetes en obesitas gedurende 3 jaar vermindert de kans op het ontstaan van diabe

tes, leest men in LANCET, een studie betaald door Novo Nordisk-maar lees ook de relativerende commentaar uit hetzelfde tijdschrift..

Uit het steeds interessante Franse Prescrire deze items:

- Diabète de type 2 : un traitement trop intensif est dangereux

- Tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ne se valent pas
- Colchicine : attention aux doses pour éviter des intoxications graves
- Prévention cardiovasculaire secondaire : place des statins

De hoofdbrok komt uit BMJ: alles wat u moet weten over acute appendicitis.

### Cardiovasculair

#### Question

**In atrial fibrillation (AF), do direct oral anti-coagulants (DOACs) reduce different types of mortality compared with warfarin?**

#### Review scope

Included studies compared DOACs (apixaban, dabigatran, edoxaban, or rivaroxaban) with warfarin in patients with AF who were at risk for stroke and had follow-up  $\geq 1$  year. Outcomes were all-cause mortality and adjudicated cause-specific mortality, with only 1 principal cause recorded for each death.

#### Review methods

MEDLINE and CENTRAL (to May 2016), ClinicalTrials.gov and the European Union Clinical Trials Register, US Food and Drug Administration and European Medicines Agency Web

sites, and selected conference proceedings were searched for randomized controlled trials (RCTs). Investigators were contacted for unpublished data. 4 RCTs (n = 71 683, mean or median age 70 to 73 y, 60% to 65% men, median follow-up 1.8 to 2.8 y) met the inclusion criteria. Each DOAC was evaluated in a single trial. Adjudicators of deaths were blinded in all 4 trials, and 0.1% to 2% of patients were lost to follow-up for mortality. 3 RCTs had an overall low risk for bias; 1 had an unclear risk for bias.

#### Main results

Across all trials, 8.7% of patients died (5.5% from vascular causes, including 0.98% from ischemic stroke, systemic embolism, or bleeding; 2.6% from nonvascular causes; and 0.5%

from undetermined causes). Meta-analysis showed that DOACs reduced all-cause, vascular, and unknown-cause mortality compared with warfarin; groups did not differ for non-vascular mortality (Table). DOACs reduced bleeding-related vascular mortality compared with warfarin; groups did not differ for nonbleeding-related vascular mortality (Table).

#### Conclusion

In atrial fibrillation, direct oral anticoagulants reduce all-cause, vascular, and unknown-cause mortality compared with warfarin. Direct oral anticoagulants (DOACs) vs warfarin in patients with atrial fibrillation at risk for stroke\*

Outcomes	Number of trials (n)	Weighted event rates	RRR (95% CI) at a median 1.8 to 2.8 y	NNT (CI) adjusted per patient-y	DOACs	Warfarin
All-cause mortality	4 (71 590)	8.1%	9.0%	10% (5 to 14)	238 (152 to 548)	
Vascular mortality	4 (71 590)	5.1%	5.7%	11% (5 to 16)	334 (209 to 910)	
Bleeding-related vascular mortality†	4 (71 590)	0.34%	0.69%	51% (39 to 60)	556 (417 to 834)‡	
Nonbleeding-related vascular mortality	4 (71 590)	4.8%	5.0%	5% (-1 to 11)	Not significant‡	
Nonvascular mortality	4 (71 590)	2.4%	2.6%	4% (-5 to 13)	Not significant	
Mortality with undetermined cause	4 (50 485)	0.75%	0.94%	20% (2 to 34)	1250 (667 to ∞)	

\*Abbreviations defined in Glossary. Weighted event rates, RRR, NNT (for all outcomes except all-cause mortality), and CI calculated from warfarin event rates, risk ratios, and absolute risk differences in article using a random-effects model. NNT and CI for all-cause mortality obtained from the article.

†Includes death due to hemorrhagic stroke, other intracranial bleeding, or extracranial bleeding.

‡P for interaction < 0.001 for treatment x type of vascular mortality.

### Commentary

AF increases risk for ischemic stroke 5-fold and is the cause of 15% to 20% of strokes . Oral anticoagulation therapy reduces risks for cardioembolic stroke and systemic embolism but increases risk for bleeding compared with placebo or control . The decision to prescribe or not to prescribe anticoagulation therapy involves a benefit-risk calculation for adverse events, including death.

The meta-analysis by Gómez-Outes and colleagues evaluated causes of death in 71 683 patients with AF enrolled in 4 RCTs comparing DOACs with warfarin. The average annual mortality rate across the trials was 4.63%/y (4.46%/y with DOACs and 4.87%/y with warfarin). The average annual mortality rate asso-

ciated with ischemic stroke or systemic embolism was 0.26%/y; the bleeding-related mortality rate was 0.27%/y. DOACs reduced the annual mortality rate (number needed to treat 238 patients/y), primarily by reducing bleeding rates, as emphasized in the associated editorial . However, the attributed risk for mortality was only 6% for stroke or systemic embolism and 6% for bleeding. The remaining deaths were due to cardiac mortality from cardiac arrest, heart failure, or myocardial infarction (46%); cancer (11%); infection (9%); or other causes (23%).

Risk factors for AF include age, hypertension, diabetes, chronic kidney disease, coronary artery disease, and heart failure, and these are responsible for most of the mortality risk

in patients with AF. Although DOACs are preferred to warfarin for reducing risk for cardioembolic stroke or systemic embolism because they are associated with less bleeding and a small absolute reduction in mortality, many patients cannot afford the added cost. Based on the results of the meta-analysis by Gómez-Outes and colleagues, mortality could be reduced to a greater extent in patients with AF by more successfully applying evidence-based recommendations for lifestyle changes (smoking, obesity) and treatment of hypertension, hyperlipidemia, diabetes, obstructive sleep apnea, vascular disease, and heart failure.

<http://annals.org.gateway.cdlh.be/aim/article/2612417/review-af-direct-oral->

## Endocrinologie

### Liraglutide in prediabetes

#### Background:

Liraglutide 3.0 mg was shown to reduce bodyweight and improve glucose metabolism after the 56-week period of this trial, one of four trials in the SCALE programme. In the 3-year assessment of the SCALE Obesity and Prediabetes trial we aimed to evaluate the proportion of individuals with prediabetes who were diagnosed with type 2 diabetes.

#### Methods:

In this randomised, double-blind, placebo-controlled trial, adults with prediabetes and a body-mass index of at least 30 kg/m<sup>2</sup>, or at least 27 kg/m<sup>2</sup> with comorbidities, were randomised 2:1, using a telephone or web-based system, to once-daily subcutaneous liraglutide 3.0 mg or matched placebo, as an adjunct to a reduced-calorie diet and increased physical activity. Time to diabetes onset by 160 weeks was the primary outcome, evaluated in all randomised treated individuals with at least one post-baseline assessment. The trial was conducted at 191 clinical research sites in 27 countries and is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01272219.

#### Findings:

The study ran between June 1, 2011, and March 2, 2015. We randomly assigned 2254 patients to receive liraglutide (n=1505) or placebo (n=749). 1128 (50%) participants completed the study up to week 160, after withdrawal of 714 (47%) participants in the liraglutide group and 412 (55%) participants in

the placebo group. By week 160, 26 (2%) of 1472 individuals in the liraglutide group versus 46 (6%) of 738 in the placebo group were diagnosed with diabetes while on treatment. The mean time from randomisation to diagnosis was 99 (SD 47) weeks for the 26 individuals in the liraglutide group versus 87 (47) weeks for the 46 individuals in the placebo group. Taking the different diagnosis frequencies between the treatment groups into account, the time to onset of diabetes over 160 weeks among all randomised individuals was 2.7 times longer with liraglutide than with placebo (95% CI 1.9 to 3.9, p<0.0001), corresponding with a hazard ratio of 0.21 (95% CI 0.13-0.34). Liraglutide induced greater weight loss than placebo at week 160 (-6.1 [SD 7.3] vs -1.9% [6.3]; estimated treatment difference -4.3%, 95% CI -4.9 to -3.7, p<0.0001). Serious adverse events were reported by 227 (15%) of 1501 randomised treated individuals in the liraglutide group versus 96 (13%) of 747 individuals in the placebo group.

#### Interpretation:

In this trial, we provide results for 3 years of treatment, with the limitation that withdrawn individuals were not followed up after discontinuation. Liraglutide 3.0 mg might provide health benefits in terms of reduced risk of diabetes in individuals with obesity and prediabetes.

#### Funding:

Novo Nordisk, Denmark.

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)30069-7/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)30069-7/fulltext)

#### Met commentaar:

Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) analogues are increasingly recognised for their considerable clinical effects on weight loss and diabetes. Increasing evidence has shown their use can improve cardiovascular disease risk, decrease mortality, and provide other metabolic improvements.

In the Lancet, Carel le Roux and colleagues examined whether 3.0 mg liraglutide administered daily might, over time, reduce the rate of development of type 2 diabetes in individuals with prediabetes. The authors observed a 4.6 kg placebo-subtracted weight reduction with liraglutide (50% of patients lost >5% weight vs 24% in the placebo group) after 3 years—weight loss that is similar to that reported in previous liraglutide studies. A meta-analysis showed a placebo-subtracted 5.3 kg weight reduction in response to 3.0 mg liraglutide administered daily and that 63% of treated patients lost a median of more than 5% weight during 1 year compared with 23% of patients receiving placebo. Intensive lifestyle modification showed similar weight loss of 5.6 kg in the large Diabetes Prevention Program (DPP) study with an average follow-up of 2.8 years.

The major finding of le Roux and colleagues, however, is the prediabetes to normoglycaemia

mia conversion in the liraglutide group (66% vs 36% in the placebo group) at the end of 3 years; additionally, only 3% of individuals in the liraglutide group versus 11% in the placebo group developed diabetes by the end of the trial. Effectively, these results indicate that for every three people treated, one person would be expected to become normoglycaemic owing to liraglutide treatment alone. These results were similar in the short-term, earlier reports of this study. Of patients who were prediabetic at screening, 31% in the 3.0 mg liraglutide group and 67% in the placebo group who had prediabetes at baseline continued to have prediabetes at 56 weeks, suggesting a 69% reduction in prediabetes with 3.0 mg liraglutide and a 33% reduction with placebo. At 56 weeks, 4% of patients on 3.0 mg liraglutide developed diabetes compared with 14% in the placebo group. At 20 weeks, 6.84% of patients with prediabetes on 3.0 mg liraglutide and 96% on 1.8 mg liraglutide became normoglycaemic versus 3% on placebo. At 2 years they showed a 52-62% return to normoglycaemia for patients with prediabetes on 1.8-3.0 mg liraglutide. Another GLP-1 analogue, exenatide, showed similar effects; 77% of treated patients with prediabetes returned to normoglycaemia versus 56% in the placebo group after 24 weeks. To our knowledge, no studies with other GLP-1 analogues have ex-

amined how they might impact prediabetes and diabetes risk.

Weight loss is generally effective at reducing the incidence of prediabetes and progression to full diabetes. Intensive lifestyle modifications over 4 years in the DPP study in the USA4 showed 58% risk reduction for incidence of diabetes versus placebo. At 10 years, the risk reduction was 34% for the DPP lifestyle programme. Similar results have been found in the 4 year Finnish DPP study with 58% risk reduction. Metformin, an inexpensive insulin sensitiser and the first-line therapy recommended for diabetes, was shown to reduce incidence of diabetes by 31% in the DPP study. In a small 1 year study, 11.85% of patients with prediabetes on metformin had returned to normoglycaemia versus 52% of patients receiving placebo. Treatment with thiazolidinediones has also been shown to return patients with prediabetes to normoglycaemia—51% with rosiglitazone versus 30% on placebo and 48% with pioglitazone versus 28% on placebo. The annual incidence of diabetes was 2% with pioglitazone versus 8% in the placebo group; 11% developed diabetes with rosiglitazone compared with 25% in the placebo group. Although liraglutide appears to have the largest effect versus other medications, it remains similar to the effect of intensive lifestyle modifications.

Although liraglutide was effective at reducing the incidence of diabetes and in reversing prediabetes to normoglycaemia, this might not be the most cost-effective pathway. Indeed, lifestyle modification, which is much less expensive than is liraglutide, improves not only the risk for developing diabetes but also other components of metabolic syndrome such as hypertension and hyperlipidaemia. Lifestyle modification appears to be equally as effective at 3 years as liraglutide, which requires daily injections. However, because these studies had different designs and were done during different periods, a direct comparison of intensive lifestyle modification and liraglutide would be required to determine this, and possibly, specifically designed comparative studies would be advisable to assess the effects of one, the other, or a combination of the two to advance the field. Whether liraglutide is more effective in the longer term (eg, 10 years) or whether other GLP-1 analogues are more effective than lifestyle modification alone also remains to be seen. These considerations should be weighed carefully in terms of future recommendations for the treatment of patients with prediabetes in the clinic.

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)30069-7/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)30069-7/fulltext)

---

## Farmacologie

### Diabète de type 2: un traitement trop intensif est dangereux

Chez les patients diabétiques de type 2, il est confirmé qu'un traitement médicamenteux hypoglycémiant intensif, visant une HbA1c autour de 6 %, entraîne une surmortalité car

diovasculaire. Il est prudent de choisir un objectif raisonnable, aux alentours de 7 %.

Chez des patients atteints d'un diabète de type 2 dont l'HbA1c (reflet d'une hyperglycémie durable) reste élevée sous traitement médicamenteux, viser une HbA1c aux alen-

tours de 7 % à 7,5 % semble réduire le risque d'accident cardiovasculaire.

Un essai randomisé a comparé deux valeurs-cibles d'HbA1c chez environ 10 000 patients atteints d'un diabète de type 2 et à risque élevé d'accident cardiovasculaire. L'essai a été arrêté prématurément après un suivi moyen de 3,5 ans en raison d'une surmortalité dans le groupe "traitement intensif" visant une HbA1c inférieure à 6 %.

En 2016, le suivi des participants pendant 4 ans supplémentaires confirme ce résultat initial. Chez les 8 601 patients ainsi suivis, en moyenne pendant 7,7 ans, la mortalité cardiovasculaire est restée constamment plus élevée dans le groupe "traitement intensif" initial.

En pratique, chez les patients atteints d'un diabète de type 2, il n'y a pas d'avantage à intensifier le traitement hypoglycémiant pour

abaisser l'HbA1c aux alentours de 6 % : cela ne réduit pas le risque de complication cardiovasculaire du diabète, au contraire. Il est prudent de choisir un objectif d'HbA1c aux alentours de 7 % à 7,5 %, ajusté selon le patient et le risque d'hypoglycémie.

<http://www.prescrire.org/fr/3/31/53000/0/NewsDetails.aspx>

---

### Tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ne se valent pas

L'acide méfénamique entraîne davantage de troubles neurologiques que d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en cas de surdose. Comme tous les AINS, il est à éviter dès le début de la grossesse.

En 2016, les centres antipoisons britanniques ont regroupé leurs données pour étudier la toxicité neurologique des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en cas de surdose.

Les troubles analysés ont été les convulsions, les troubles de la conscience, l'agitation, l'agressivité, les confusions, la désorientation. 10 398 cas étudiés par les centres antipoison concernaient l'ingestion d'un AINS sans autre

toxique associé : l'acide méfénamique (Ponstyl<sup>°</sup>), l'ibuprofène, le diclofénac (Voltarène<sup>°</sup> ou autre), le naproxène (Naprosyne<sup>°</sup> ou autre). Les troubles neurologiques sont apparus liés à la dose. Ils ont été beaucoup plus fréquents chez les patients qui avaient pris de l'acide méfénamique en surdose, avec un risque environ 8 fois plus élevé qu'avec les trois autres AINS. Les convulsions ont été surtout rapportées avec l'acide méfénamique. Et les troubles de la conscience surtout avec l'acide méfénamique et le naproxène.

En pratique l'acide méfénamique n'est pas un AINS de premier choix, y compris en traitement de règles douloureuses.

En général, mieux vaut choisir l'ibuprofène sans dépasser 1 200 mg par jour chez les adultes, ou le naproxène pour des douleurs prolongées. L'acide méfénamique est à éviter chez les patients épileptiques.

Comme tous les AINS, l'acide méfénamique est à éviter chez les femmes enceintes pendant toute la durée de la grossesse ( Cf. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), JAMAIS pendant la grossesse), et chez les femmes qui souhaitent devenir enceintes

<http://www.prescrire.org/fr/3/31/53002/0/NewsDetails.aspx>

---

### Colchicine: attention aux doses pour éviter des intoxications graves

La dose efficace et la dose toxique de la colchicine sont voisines, d'où la nécessité de respecter des posologies très précises pour limiter les risques, et de diminuer la dose en cas de diarrhée.

La colchicine est autorisée dans la crise de goutte, seule (Colchicine Opocalcium<sup>°</sup>), ou

associée avec la poudre d'opium et le tiémo-nium (Colchimax<sup>°</sup>).

La marge thérapeutique de la colchicine est étroite : la dose efficace et la dose toxique sont très proches. La survenue d'une diarrhée est évocatrice d'une dose toxique. Elle apparaît avant d'autres effets dose-dépendants

plus graves, voire mortels, comme des diminutions importantes de différentes cellules sanguines.

En cas de crise de goutte, la glace appliquée localement apporte un soulagement. Le médicament de premier choix est un anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS), tel l'ibu-

profène, à la dose maximale de 1 200 mg par jour.

En raison de son utilisation délicate, la colchicine est à réserver aux cas où les AINS sont inefficaces ou trop dangereux. Chez les patients âgés, insuffisants rénaux, ou prenant un médicament interagissant avec la colchi-

cine, la dose initiale est de 0,5 mg par jour. Chez les autres, elle peut être de 1 mg, 2 mg voire 3 mg le premier jour, à réduire dès que possible.

Les patients ont intérêt à être avertis des risques que fait courir la colchicine, et informés des symptômes annonçant une tox-

icité, notamment la diarrhée. La spécialité Colchimax°, à base de colchicine associée avec de la poudre d'opium et de tiémonium qui masquent les diarrhées, est à écarter des soins.

<http://www.prescrire.org/fr/3/31/53004/0/NewsDetails.aspx>

---

## Prévention cardiovasculaire secondaire : place des statins

En prévention cardiovasculaire secondaire, toutes les statines ne se valent pas. Certaines statines ont une place, limitée mais pas nulle, selon des essais cliniques de haut niveau de preuves.

Les statines, des hypocholestérolémiants, sont souvent proposées pour réduire la mortalité chez les patients qui ont déjà eu un accident cardiovasculaire, ou qui ont un angor stable ou une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (prévention dite secondaire).

Prescrire a réalisé une synthèse des essais cliniques randomisés menés avec les médicaments hypocholestérolémiants de la famille des statines chez au moins 1 000 patients

pendant au moins 2 ans et qui ont étudié la mortalité totale ou la mortalité cardiovasculaire. Cette synthèse a pris en compte, entre autres, les analyses et critiques méthodologiques de ces essais par les experts de l'agence étatsunienne du médicament (FDA).

Parmi les résultats de cette synthèse, on peut retenir que, chez les patients coronariens sans insuffisance cardiaque, la pravastatine et la simvastatine, à des doses quotidiennes de 40 mg, permettent d'éviter environ 2 morts pour 100 patients traités pendant 5 ans.

La pravastatine a l'avantage d'exposer à moins d'interactions que la simvastatine.

Les statines sont d'intérêt incertain ou trop à risque d'effets indésirables et donc à éviter, en cas: de LDL-cholestérolémie spontanément très basse; d'effets indésirables musculaires; d'interactions avec des médicaments qui augmentent le risque musculaire; de risque élevé de diabète de type 2; d'insuffisance cardiaque.

Si la LDL-cholestérolémie reste élevée sous pravastatine ou simvastatine à la dose quotidienne de 40 mg, mieux vaut renoncer à la baisser davantage, que d'utiliser l'atorvastatine à forte dose qui expose à un surcroît de risque.

<http://www.prescrire.org/fr/3/31/53067/0/NewsDetails.aspx>

---

## Heelkunde

### Acute appendicitis

#### What you need to know

Around half of patients with acute appendicitis will display the typical clinical features  
Diagnosis is made on the basis of history and examination supported by blood tests and imaging in hospital

Appendicitis is more likely if there is an elevated white cell count, C reactive protein concentration, granulocyte count, or proportion of polymorphonuclear cells  
Laparoscopic appendicectomy offers a reduced risk of wound infection, reduced rate of negative appendicectomy, less postopera-

tive pain, shorter length of hospital stay, and quicker return to work and full function  
1% of appendicectomies reveal a neoplasm

Acute appendicitis is the most common abdominal surgical emergency in the world, with around 50 000 and 300 000 acute appendicectomies performed annually in the UK and in



the US respectively. However, its incidence is falling for unknown reasons.

This clinical update provides information on how patients may present and what investigations and treatments are available.

### **Who is affected?**

Acute appendicitis can affect people of any age but is most common between the ages of 10 and 20 years. It is more common in males, although females are twice as likely to undergo an appendicectomy. The lifetime risk of acute appendicitis is 8.6% in males and 6.9% in females; the lifetime appendicectomy rate is 12% in males and 23% in females. Perforation is found in 13-20% of patients with acute appendicitis.

### **What causes appendicitis?**

The aetiology remains uncertain but possible causes include luminal obstruction blocking the escape of mucosal secretions and leading to an increase in pressure, causing engorgement and stasis that can lead to necrosis and eventually perforation. Faecoliths, foreign bodies, malignancy, and lymphoid hyperplasia during an infection are described as possible causes of luminal obstruction. There is no known genetic cause of acute appendicitis, but increased risk has been observed in twin studies and in those with a positive family history.

### **How do patients present with acute appendicitis?**

Untreated appendicitis can cause significant morbidity and mortality, as can an appendicectomy with a normal appendix. Individually, the patient history, examination, and laboratory findings are of poor predicative value,

but in combination their diagnostic value is much greater. The differential diagnoses are broadest in pre-menopausal women, as symptoms of acute appendicitis can be similar to the pain some women experience during normal menstruation, dysmenorrhoea, or ovulation and pathology such as ovarian torsion, ectopic pregnancy, and pelvic inflammatory disease. Diagnosis is harder if communication is limited—for example, where there is a language barrier or in patients who are very young, have dementia, a mental health diagnosis or a learning difficulty. In these patients, a collateral history of becoming withdrawn, less active, or having a reduced oral intake will raise the index of suspicion.

### **Clinical assessment**

The classic picture of central pain migrating to the right iliac fossa associated with nausea, vomiting, and anorexia occurs in less than half of presentations. Abdominal pain is the most common feature. Movement such as coughing and driving over uneven roads can exacerbate the pain of localised peritonism. Patients may also give a history of feeling generally unwell, weak, cold, and clammy, or describe any symptom in keeping with sepsis. A meta-analysis of clinical presentations in appendicitis showed that migratory pain was the strongest symptom associated with a diagnosis of acute appendicitis.

Examine the patient for tenderness specifically in the right iliac fossa. Guarding, rebound, or percussion tenderness suggests local peritonism. If signs of peritoneal irritation are absent, then the likelihood of acute appendicitis is reduced (likelihood ratio 0.24-0.39). Rovsing's sign (palpation in the left iliac fossa giving rise to pain in the right iliac fossa) and

the psoas sign (passive hip extension with the patient in left lateral position causing pain) are of limited diagnostic value for acute appendicitis. In the event that a patient has right iliac fossa pain with no signs of peritonism, normal blood test results, and a normal ultrasound scan, the risk of appendicitis is very low.

### **What investigations?**

Investigations serve two purposes: to exclude other pathology and to support the diagnosis of acute appendicitis.

#### **Urine analysis**

Explain to premenopausal women that it is important to perform a urine pregnancy test ( $\beta$ -human chorionic gonadotropin level) to rule out pregnancy as a cause of the symptoms. Urine analysis can also suggest an alternative diagnosis such as renal colic or urinary tract infection. However, as the appendix often lies in close proximity to the urinary tract, 40% of patients with acute appendicitis will have leucocytes in their urine.

#### **Blood tests**

There are no specific bloods tests for appendicitis. However, if there is an elevated white cell count, C reactive protein level, granulocyte count, or proportion of polymorphonuclear cells, then appendicitis is more likely (likelihood ratio 2.39-7.09). If these parameters are normal, then it is less likely to be acute appendicitis (likelihood ratio 0.24-0.39).

#### **Imaging**

Computed tomography (CT) with intravenous contrast offers the best chance of diagnosis, at the cost of using ionising radiation. It is contraindicated in pregnancy and relatively

contraindicated in young patients. In these populations, other options are ultrasonography and magnetic resonance imaging (MRI)

(table 1⇓). Imaging relies on the physical appearance of the area. The more advanced the

inflammatory process, the more obvious appendicitis will be on any of the modalities.

**Table 1 Pros and cons of different imaging modalities for diagnosis of appendicitis**

Pros and cons of different imaging modalities for diagnosis of appendicitis

	Advantages	Disadvantages	Sensitivity and specificity
Ultrasonography	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Safe in children and pregnancy (no ionising radiation)</li> <li>• No contrast required</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic accuracy is operator dependent</li> <li>• Usually not accessible out of hours</li> </ul>	• 86% and 81% <sup>1023</sup>
Computed tomography	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Widely accessible in most healthcare systems including out of hours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contraindicated in pregnancy (ionising radiation)</li> <li>• Relatively contraindicated in children</li> <li>• Requires intravenous contrast, relatively contraindicated in renal failure</li> </ul>	• 95-100% and 98-99.5% <sup>2425</sup>
Magnetic resonance imaging	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Safe in children and pregnancy (non-ionising radiation)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limited access, especially out of hours</li> <li>• Unsuitable for claustrophobic patients</li> <li>• Long scanning time</li> <li>• Requires patient cooperation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 94% and 96% in pregnant patients</li> <li>• 96% and 97% in non-pregnant patients<sup>2627</sup></li> </ul>

Ultrasonography is safe in children and pregnant patients. In a sexually active female a transvaginal ultrasound scan may be of value in imaging the gynaecological organs. Results are operator dependent, and an expert such as a consultant radiologist is shown to be more likely to deliver a correct diagnosis.

MRI scans are mainly reserved for pregnant patients when ultrasound is non-diagnostic. A meta-analysis showed that MRI scans are of high diagnostic value in appendicitis, with slightly better results in non-pregnant patients. Furthermore, non-visualisation of the appendix on MRI was associated with a reduction in the risk of appendicitis being present.

Access to imaging varies widely. It is estimated that in the US universal imaging with CT

would avoid 12 unnecessary appendicectomies but could result in one additional cancer death. In the US, it is reported that 50% of patients who undergo appendicectomies in childhood and 95-99% in adulthood have a CT scan before surgery, with scans commonly being performed in an emergency department before assessment by a surgeon. In the EU in 2013, 12.9% of patients undergoing appendicectomy had a CT scan during the diagnostic workup. This discrepancy is large: the use of CT scanning is shown to reduce the negative appendicectomy rate, but the use of CT needs to be judicious, especially in children. Low radiation dose CT has been trialled for the diagnosis of appendicitis, and it showed non-inferiority to a standard CT. However, twice as many participants in the low radiation

group went on to have further scans, including a standard abdominal CT scan.

### What are the treatment options?

#### Surgery

Current standard treatment for appendicitis is an appendicectomy, which can be performed open or laparoscopically. Open appendicectomy was described by McBurney in 1891, and the technique has remained largely unchanged. Other surgical approaches exist, however, and the most common are McBurney's incision (also known as grid iron incision) and the Lanz incision. Semm described a laparoscopic appendicectomy in 1983, and more recently this operation has become widespread.

### Which approach?

A 2013 study looking at 95 centres and 3326 patients noted that 66.3% of appendicectomies start laparoscopically in the UK. Laparoscopy is also a diagnostic tool shown to reduce the rate of a negative appendicectomy. A Cochrane review including 67 studies, most-

ly in adults, found that a wound infection was around half as likely in laparoscopic appendectomy, but the intra-abdominal abscess rate was three times higher. Laparoscopic appendicectomy was associated with a statistically significantly shorter hospital stay (1.1 days) and quicker return to full function by five days. The authors felt that laparoscopic

appendicectomy had various advantages and that the patients most likely to benefit were young, female, obese, or employed. 2↓ includes the practical information on each procedure to discuss with patients when deciding on the appropriate approach.

**Table 2 Summary of results for laparoscopic versus open appendicectomy from a Cochrane review**

Summary of results for laparoscopic versus open appendicectomy from a Cochrane review<sup>33</sup>

Laparoscopic appendicectomy	Open appendicectomy
<b>Statistically significant results</b>	
Three incisions, with an improved cosmetic result	Single incision
Reduced risk of wound infection (by half)	Reduced risk of intra-abdominal abscess (by a third)
Less postoperative pain	Reduced intraoperative costs
Shorter length of hospital stay (by 1.1 days)	
<b>Borderline significant results</b>	
Reduced the negative appendicectomy rate	
Bowels working sooner	
<b>Non-significant results</b>	
Quicker return to work (by 2 days)	Reduced operating time (by 10 minutes)
Quicker return to full function (by 5 days)	

Support for day case appendicectomy is growing. A recent study treated a total of 563 patients with an acute appendicectomy: 86% (484) were treated as outpatients in a day case setting with a 1.3% (7) readmission rate.

### What if the appendix is normal at laparoscopy?

The decision of whether to proceed with appendicectomy is made on a case by case basis

as the evidence is contradictory. In practice, the decision is based on the following considerations for the individual patient:

The risk of causing harm by leaving the appendix in situ after incorrectly considering it as normal

The patient's lifetime risk of subsequently developing appendicitis

The patient's lifetime risk of subsequently developing an appendicular malignancy

The risk of surgical complications from removing a histologically normal appendix.

The evidence is contradictory, leading to a variation in practice.

### When to operate?

Patients with appendicitis and evidence of sepsis require urgent surgery. The contradictory evidence regarding the consequence of delays to surgery in cases of acute appendicitis means that decisions whether to operate overnight on a non-septic patient with suspected appendicitis must be taken on an individual basis. In some studies, delays of less than 24 hours have found no increase in the rates of complications. However, Busch et al showed that a delay of >12 hours was an independent risk factor for perforation (29.7% v 22.7%, P=0.01). Kim et al showed a delay of >36 hours after the onset of symptoms was associated with an increased rate of postoperative ileus (0% v 5.9%, P=0.0024) and a longer hospital stay (3.8 (SD 1.5) v 4.7 (1.7) days, P<0.001). They also reported that the duration of symptoms before hospital attendance of 12, 24, and 36 hours had relative risks of 1.626 (95% CI 1.225 to 2.160), 2.328 (1.576 to 3.438), and 1.912 (1.251 to 2.923) respectively for complicated appendicitis.

### Antibiotics

It is unclear whether antibiotics alone are a suitable treatment for non-complicated appendicitis as an alternative to surgery. In practice, antibiotics are reserved for appendicitis in patients who are considered high risk or unfit for surgery, or for a patient who declines surgery.

First line treatment with antibiotics is associated with an increased length of stay, a lower risk of complications, and a lower rate of cure at one year. If primary antibiotic treatment is initiated, a fifth of patients can expect a re-admission, with recurrent symptoms within a year; most will undergo an appendicectomy that is not more complicated. The data for use of antibiotics have short follow-up times, so the lifetime recurrence risk and the risk of missing a subclinical incidental neoplasm are unknown.

A Cochrane review of five randomised controlled trials including 901 patients found that 97.4% of patients who underwent open or laparoscopic surgery, compared with 73.4% of patients who received antibiotics, were cured at two weeks, with no major complications, including recurrence at one year, in either group. Those who had surgery had a shorter hospital stay. A higher complication rate of treatment would be expected with surgery, and this was 6.9% compared with 2.9% in the antibiotic group.<sup>4</sup> A more recent meta-analysis of randomised controlled trials of patients followed for one year showed that, after open or laparoscopic surgery, 88.1% were cured, compared with 62.6% of those treated with antibiotics. Furthermore, 20% of those treated with antibiotics were readmitted within a year with similar symptoms, and most (97.3%) went on to have an appendicectomy. At the time of the procedure 10.9% had complicated

appendicitis (gangrene or perforation), compared with 17.9% of the patients randomised to primary surgery.

### How to manage appendicitis in pregnancy?

An appendicectomy is the most common non-obstetric operation in pregnancy, with appendicitis occurring in one in 500-600 pregnancies, and it most commonly presents in the second trimester. The risks and impact of fetal loss and premature labour add complexity. The history and clinical assessment are the same as in non-pregnant patients. Ultrasonography and MRI are the imaging tests of choice as computed tomography is contraindicated.

Appendicectomy is the optimal treatment, but a negative appendicectomy will place the pregnancy at risk. A meta-analysis found no statistically significant difference between open and laparoscopic surgery, although questions have been raised about the risk to pregnancy by raising the intra-abdominal pressure during insufflation. A series published in China found that the greater the time between onset of symptoms and surgery, the greater the risk of appendix perforation, premature labour, and fetal death. Care of pregnant women with suspected appendicitis is best led jointly by senior members of the obstetric and surgical teams.

<http://www.bmj.com/content/357/bmj.j1703>

---

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst

## Frisdrank en gezondheidseffecten

Het is vaak in het “gewone nieuws”: frisdranken en ook light producten zijn ongezond, geven obesitas, ...

Ik ben even gaan zoeken in de literatuur en vond onderstaande recente review over dit onderwerp.

Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction.

[Imamura F<sup>1</sup>](#), [O'Connor L<sup>1</sup>](#), [Ye Z<sup>1</sup>](#), [Mursu J<sup>2</sup>](#), [Hayashino Y<sup>3</sup>](#), [Bhupathiraju SN<sup>4</sup>](#), [Forouhi NG<sup>1</sup>](#).

[Author information](#) [Br J Sports Med.](#) 2016 Apr;50(8):496-504

### Abstract

#### Objectives:

To examine the prospective associations between consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice with type 2 diabetes before and after adjustment for adiposity, and to estimate the population attributable fraction for type 2 diabetes from consumption of sugar sweetened beverages in the United States and United Kingdom.

#### Design:

Systematic review and meta-analysis.

#### Data sources and eligibility:

PubMed, Embase, Ovid, and Web of Knowledge for prospective studies of adults without diabetes, published until February 2014. The population attributable fraction was estimated in national surveys in the USA, 2009-10 (n=4729 representing 189.1 million adults without diabetes) and the UK, 2008-12 (n=1932 representing 44.7 million).

#### Synthesis methods:

Random effects meta-analysis and survey analysis for population attributable fraction associated with consumption of sugar sweetened beverages.

#### Results:

Prespecified information was extracted from 17 cohorts (38,253 cases/10,126,754 person years). Higher consumption of sugar sweetened beverages was associated with a greater incidence of type 2 diabetes, by 18% per one serving/day (95% confidence interval 9% to 28%, I(2) for heterogeneity=89%) and 13% (6% to 21%, I(2)=79%) before and after adjustment for adiposity; for artificially sweetened beverages, 25% (18% to 33%, I(2)=70%) and 8% (2% to 15%, I(2)=64%); and for fruit juice, 5% (-1% to 11%, I(2)=58%) and 7% (1% to 14%, I(2)=51%). Potential sources of heterogeneity or bias were not evident for sugar sweetened beverages. For artificially sweetened beverages, publication bias and residual confounding were indicated.

For fruit juice the finding was non-significant in studies ascertaining type 2 diabetes objectively (P for heterogeneity=0.008). Under specified assumptions for population attributable fraction, of 20.9 million events of type 2 diabetes predicted to occur over 10 years in the USA (absolute event rate 11.0%), 1.8 million would be attributable to consumption of sugar sweetened beverages (population attributable fraction 8.7%, 95% confidence interval 3.9% to 12.9%); and of 2.6 million events in the UK (absolute event rate 5.8%), 79,000 would be attributable to consumption of sugar sweetened beverages (population attributable fraction 3.6%, 1.7% to 5.6%).

#### Conclusions:

Habitual consumption of sugar sweetened beverages was associated with a greater incidence of type 2 diabetes, independently of adiposity. Although artificially sweetened beverages and fruit juice also showed positive associations with incidence of type 2 diabetes, the findings were likely to involve bias. None the less, both artificially sweetened beverages and fruit juice were unlikely to be healthy alternatives to sugar sweetened beverages for the prevention of type 2 diabetes. Under assumption of causality, consumption of sugar sweetened beverages over years may be related to a substantial number of cases of new onset diabetes.

Met dank aan dr. Gijs Van Pottelbergh

### Enkele toelichtingen bij de activiteiten van onze commissies MCH Focus:

#### Commissie Ouderenzorg - dr. Johan Vliers, voorzitter

Op 4 mei 2017 verzamelden de CRA's van de commissie Ouderenzorg voor hun overlegvergadering in MCH Leuven.

Volgende agendapunten werden besproken:

- Bespreking symposium najaar 2017 (oktober) rond thema: "Levensmoeheid"- toepassen euthanasie bij hoogbejaarde mensen (zonder duidelijke terminale ziektesymptomen) - polyopathie bij ouderen. Voor het thema van dit symposium zullen 4 sprekers elk hun deel belichten: de filosofische, ethische aspecten, de maatschappelijke, socioculturele context, de juridische context en tenslotte een handleiding voor zorgverstrekkers. Hierna volgt een debat met het panel van 4 sprekers.
- Nascholingscyclus Residentiële Ouderenzorg: verdere afspraken thema's voordrachten najaar 2017. Eerstvolgende voordracht zal plaatsvinden op 30 november 2017.
- Bespreking WZC's uit regio

Volgend overleg van commissie Ouderenzorg zal plaatsvinden op donderdag, 28 september 2017.

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

Op 9 mei 2017 vond de 3<sup>de</sup> Algemene Vergadering Vesalius Koepel met haar verschillende leden Huisartsenkringen plaats in het MCH - Leuven.

Volgende agendapunten werden behandeld:

- Voorstelling verzekering 'Dekking Agressie tegen Artsen' - dhr. Dirk Jonckheere (Amma verzekeringen)
- Verwelkoming nieuwe voorzitter Domus Medica, dr. Roel Van Giel
- Lijst alle kringen afvaardiging(en) naar Vesaliuskoepel
- Financiën: lidgelden 2016 - afspraken lidgeld 2017 - goedkeuring rekeningen afgelopen boekjaar
- Overzicht antwoorden kringen bevraging i.v.m. opmaak van veiligheidsplan voor alle kringen en overleg op provinciaal vlak i.v.m. politieondersteuning.
- Afvaardiging naar Provinciale Commissie Dringende Geneeskundige Hulpverlening (PCDGH)
- Project 1733: stand van zaken
- Varia:
- Eerstelijnsconferentie: wat verandert er nu? (slottoespraak min. J. Vandeuren en link presentaties: <https://www.zorg-en-gezondheid.be/conferentie-reorganisatie-van-de-eerstelijnszorg-in-vlaanderen>)

Volgende samenkomst Vesalius Koepel vzw zal plaatsvinden op dinsdag, 12 september 2017 in MCH-Wezembeek-Oppem.