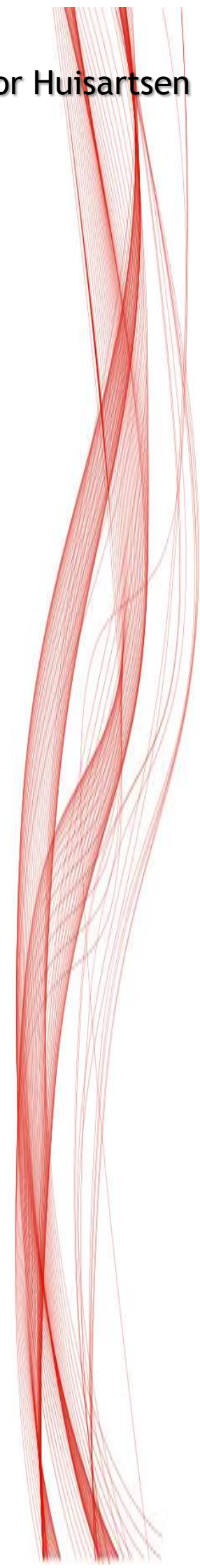




MCH opgericht door en voor Huisartsen

Wetenschappelijke Tijdingen

Verschijnt maandelijks
Nummer 309
Mei 2015
Afgiftekantoor:
Leuven Mail:
P608708



Inhoudsopgave

Voorwoord	1
1. Agenda	2
2. Medische Literatuur.....	3
2.1 Labo-Mailing	3
Testen met speciale afname-instructies	3
3. Medische artikels	5
3.1 Oncologie / Medische Statistiek	5
3.2 Nefrologie	8
3.3 Dagelijkse Praktijk	10
3.4 Orthopedie	11
3.5 Stomatologie/Farmacologie	13
3.6 Dermatologie	13
4. MCH-DIGEST - 1 mei	15
4.1 Een persoonlijke keuze	15
4.2 Cardiovasculair	15
4.3 Psychiatrie	17
4.4 Reumatologie	20
5. MCH-DIGEST - 15 mei	22
5.1 Een persoonlijke keuze	22
5.2 Farmacologie.....	22
5.3 Gastroenterologie	24
5.4 Gynaecologie.....	26
5.5 Psychiatrie	26
6. FOCUS.....	28
7. Specialisteninfo	29
8. Het hoekje van de zorgtrajectpromotor	30
9. Tentoonstelling MCH Leuven	31

Beste Lezer

Nu bijna 50 % van de ziekenhuizen in het rood staan, ondanks toenemende inhouding van artsenhonoraria, maakt de minister van volksgezondheid werk van de herfinanciering van de ziekenhuizen, met name: een correcte financiering van de reële kost van verantwoorde zorg.

Het MCH werkt al bijna 50 jaar volgens het model van verwijzing 1^e lijn naar 2^e lijn (filter) en terug verwijzing met verslag. In de gezondheidseconomie wordt deze werkwijze erkend als basis voor een kwaliteitsvolle gezondheidszorg. Al die tijd echter werd dit concept ondersteund door inkomsten van het laboratorium over te hevelen naar de polikliniek. Nu laboratoriumtesten steeds een lagere eenheidsprijs toegewezen krijgen, droogt deze bron op, en kan zo een kruiselingse subsidiëring niet langer de poliklinische activiteiten schragen.

De structurele onderfinanciering van verantwoorde kwaliteitsvolle zorg moet dus niet alleen in ziekenhuizen onderzocht en bijgestuurd worden. In haar plan van aanpak heeft de minister het ook over herallocatie van middelen en mensen binnen én buiten de ziekenhuizen, een MCH kan daar zeker een rol in spelen.

E. Charlier
Bestuurder

1. Agenda

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

18.06.2015 Titel: Wachtdienst-project 1733
Sprekers: dr. Chris Vandermullen, dr. Sabine Vanbaelen, huisartsen
 Roos Wouters, kringcoördinator
Moderator: nog te bepalen

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

16.06.2015 Titel: De behandeling van voorkamerfibrillatie met de nieuwe orale antistollingsmiddelen
Spreker: prof. dr. Rik Willems, cardiologie UZ Leuven (Gasthuisberg)
Moderator: dr. Hendrik De vis

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

25.06.2015 Titel: Samenwerking Brandweer met de 1^o lijn
 Staande Orders - Triage
Spreker: Brandweer Zaventem
Moderator: dr. Guido Istas

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

04.06.2015 Titel: Een update over URINEZUUR
Spreker: dr. Kurt De Vlam, reumatologie, UZ Leuven
Moderator: dr. Paul Corty

NASCHOLINGSCYCLUS "RESIDENTIËLE OUDERENZORG", verantwoordelijke dr. Johan Vliers, voorzitter commissie WZC (WoonZorgCentra), locaties: afwisselend in WoonZorgCentra in de regio

24.09.2015 Titel en locatie nog te bepalen

26.11.2015 Titel en locatie nog te bepalen

PENTALFA (videoconferenties) - verantwoordelijke locatie Leuven, dr. Birgitte Schoenmakers - tweede donderdag van de maand - Auditorium AZK, U.Z. St Rafaël - Aanvang: 20.30 uur

Symposia Regionaal Ziekenhuis Heilig Hart in samenwerking met MCH en de K.G.K.L. verantwoordelijken dr. Lieven Peperstraete - dr. Nancy De Vadder - vijfde donderdag van de maand

Inlichtingen via Heilig Hartziekenhuis - Leuven, nucleaire geneeskunde tel. 016/209664 - 016/209665.

2. Medische Literatuur

2.1 Labo-Mailing

Testen met speciale afname-instructies

Een aantal testen hebben speciale eisen qua pre-analytische fase. De voornaamste reden is een **beperkte stabiliteit** van de op te sporen parameter.

Jammer genoeg ontvangen we regelmatig aanvragen waarbij het staal niet correct werd behandeld en die niet (meer) geschikt zijn voor de gevraagde analyse. Dit geeft veel overlast zowel voor de aanvragende arts als voor de patiënt. Om dit in kaart te brengen volgt hieronder een niet-exhaustieve lijst van testen met speciale afname-instructies.

De eenvoudigste manier om deze testen te laten uitvoeren is de patiënt door te **verwijzen naar de polikliniek voor de bloedafname**. Hier kan het staal onmiddellijk volgens de geldende procedure worden afgenomen en verwerkt.

Deze informatie is ook beschikbaar in de **labogids** op onze vernieuwde website:

<http://www.medischcentrumhuisartsen.be/>

Overzicht

ACTH	EDTA op ijs afnemen, onmiddellijk centrifugeren en invriezen (<15 min).
Aldosteron	Zo snel mogelijk centrifugeren en serum/plasma invriezen. Het staal (EDTA of heparineplasma) moet afgenomen worden op ijs en onmiddellijk daarna geanalyseerd worden. Deze analyse wordt niet in het MCH labo uitgevoerd en wegens de stricte preanalytische fase is doorsturen ook niet mogelijk. De patiënt wordt best naar een prikcentrum in een ziekenhuis verwezen.
Ammoniak	
Anti-diuretisch hormoon (ADH)	EDTA afnemen op ijs, onmiddellijk centrifugeren en plasma invriezen.
Catecholamines en metanefrines, VMA, 5-HIAA in urine	24u urinedebiet afnemen in aangezuurde (6M HCL) recipiënt. Bij voorkeur afname in een voorverwarmde serumbuis op 37°C. Op 37°C houden/brengen tot volledig gestold (met een broedstoof of au bain-marie). Daarna pas centrifugeren.
Cryoglobulines	
Homocysteïne	Citraattube onmiddellijk (max. na 1u) centrifugeren en serum invriezen. Afname in speciale afnametubes. Deze zijn niet beschikbaar in het MCH. De patiënt wordt best doorverwezen naar de consultatie inwendige ziekten van UZ Gasthuisberg. Daar kunnen ze tijdens de kantooruren, zonder afspraak, terecht voor deze afname.
Interferon-gamma productie of Quantiferon-TB Gold	
Kalium	Bij bloedafname: arm ontspannen na aanleggen van de garrot, zeker geen vuist maken (K+ stijging tot 20%!); Vermijd hemolyse.
Lactaat	Fluoridebuis onmiddellijk centrifugeren (< 15 min), plasma afpipetteren en invriezen.

Morfologie RBC in urine	Urine moet vers zijn. Vraag de patiënt om zelf urine naar het labo te brengen ofwel afname van de urine vlak voor de pick-up komt.
Parathormoon (PTH)	Bij voorkeur afnemen op ijs, zo snel mogelijk centrifugeren en invriezen.
Renine	Afnemen op ijs, centrifugeren en plasma onmiddellijk invriezen.
Sperma-onderzoek	Voor onderzoek in het kader van fertiliteitsproblematiek moet het staal binnen het halfuur na afname in het labo zijn. Laat uw patiënt het labo contacteren voor een afspraak op 016/310 170.

Noot: Afname op ijs: plaats de afgenomen buis in een beker met ijs en water. Alternatief: wikkel de tube in een coldpack die in de *koelkast* werd bewaard. (niet in de diepvries! □hemolyse)

Referenties

- Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th edition.
- Labogidsen externe laboratoria

Dr. Heidi Castryck, Apr. Biol. Christophe Indevuyst
Klinisch biologen MCH Leuven

3. Medische artikels

3.1 Oncologie / Medische Statistiek

Invloed van leefstijlfactoren op het ontstaan van kanker: verwachte evolutie periode 2010-2020

De onderzoekers Doll en Peto schatten ruim 30 jaar terug dat een derde van alle kankersterfte in de VS te wijten was aan het gebruik van tabak, 35 % (met een onzekerheidsmarge van 10-70) aan ongezonde voedingsgewoonten en 3 % aan alcoholgebruik.

- Er zijn ondertussen meer en kwalitatief betere epidemiologische studies verricht naar de relatie tussen leefstijl en kanker:
 - Er is sindsdien bekend geworden dat overgewicht en weinig mobiliteit ook hun steentje bijdragen.
 - De laatste jaren is er ook meer duidelijkheid gekomen over de relatie tussen kanker en voedingsgewoonten.
 - Momenteel bestaan er geen goede schattingen over de mate waarin leefstijlfactoren bijdragen aan kanker, gebaseerd op actuele wetenschappelijke inzichten en specifiek gericht op de Nederlandse bevolking.
- Het onderzoek dat hier beschreven wordt heeft als doel om na te gaan welk deel van alle kankergevallen op volwassen leeftijd in Nederland toe te schrijven is aan leefstijlfactoren die *in beginsel* te beïnvloeden zijn:
 - Alle leefstijlfactoren die een oorzakelijk verband kunnen hebben met het ontstaan van kanker komen in aanmerking.
 - Volgens internationale consensus kan het gaan om overtuigend ('convincing') of aannemelijk bewijs ('probable evidence').

Situering van dit onderzoek:

- Het onderzoek heeft betrekking op het aantal kankergevallen in Nederland in 2010, en er volgt ook een voorspelling voor de situatie in 2020.
- Men spreekt van de populatie-attributieve fractie (PAF):
 - Gaat om het percentage gevallen van een ziekte (in dit geval kanker) dat toe te schrijven is aan een bepaalde factor (in dit geval leefstijlfactor).
 - Voor de schatting hiervan zijn een paar elementen belangrijk:
 - Het relatief risico (RR) = een maat voor de sterkte van het verband tussen een leefstijlfactor en het ontstaan van kanker.
 - De prevalentie van de leefstijlfactor in de bevolking.
 - Voor het schatten van het aantal gevallen dat hieraan kan worden toegeschreven zijn tevens nog gegevens over het voorkomen van kanker nodig.
 - PAF's worden per leefstijlfactor voor mannen en vrouwen apart berekend:
 - Fit gebeurt binnen 10-jaarsleeftijdsklassen (20-29 jaar, 30-39 jaar enz.).

– Hierbij wordt per leeftijdsklasse een leeftijds-specifieke prevalentie van de leefstijlfactor toegepast.

- Nadien volgt een combinatie van de PAF's voor de leeftijdsklassen, het geslacht en de soorten kanker.
- Tenslotte worden de PAF's ook voor alle leefstijlfactoren gecombineerd.
- Eenzelfde berekening is uitgevoerd om het aantal en het percentage sterfgevallen te achterhalen (dit alles is uitgevoerd in Excel en geprogrammeerd in Visual Basic).

Classificatie en prevalentie van ongezonde leefstijlfactoren:

- Er werden voor elke leefstijlfactor 2-4 categorieën gedefinieerd met als referentiecategorie de meest 'gezonde' categorie.
- De voorlichtingsboodschappen die in Nederland gangbaar zijn, waren bepalend voor het vaststellen van de afkappunten van deze referentiecategorieën, en deze gingen uit van:
 - Het Voedingscentrum (groente en fruit).
 - Het Nederlands Instituut voor Sport en Bewegen ('Nederlandse norm genoemd bewegen').
 - Voedingsrichtlijnen (calcium en vezel) en de Gezondheidsraad (overgewicht).
- De aanbevelingen van het World Cancer Research Fund waren dan weer bepalend voor de consumptie van rood vlees en vleeswaren.
- In dit onderzoek bestond de leefstijlfactor 'voeding' uit groente- en fruitconsumptie, consumptie van rood vlees en vleeswaren, en calcium- en vezelname.
- Met uitzondering van roken ging men voor alle leefstijlfactoren uit van een gemiddelde tijd van blootstelling en diagnose (= latentietijd) van 10 jaar, en die komt tamelijk goed overeen met de onderzoeken waarop de RR's gebaseerd zijn:
 - Voor de berekening waren kankerincidentie en sterfte in 2010 dus gerelateerd aan de prevalentie van leefstijlfactoren in 2000 of, indien niet beschikbaar, van een jaar zo dicht mogelijk in de buurt.
 - Op basis van langdurige cohortonderzoeken naar roken en longkanker werd er voor roken een latentietijd van 20 jaar verkozen, en dus werden de prevalentiecijfers van 1990 gebruikt en voor de voorspelling voor 2020 de prevalentiecijfers van 10 jaar later (2000).
- STIVORO zorgde voor de prevalentiecijfers voor roken.
- Het Centraal Bureau voor de Statistiek deed dit voor overgewicht.
- Van de overige leefstijlfactoren werden de prevalentiecijfers bekomen via maatwerk analyses van gegevensbestanden die voor Nederland beschikbaar waren:
 - Lichamelijke activiteit en inactiviteit uit de data-

base 'Ongevallen en bewegen in Nederland' (2000, 2010).

- o Alcoholgebruik uit het 'Permanent onderzoek leefstijl' (2001, 2009).
- o Voedselverbruik uit de 'Voedselconsumptiepeiling' van het RIVM (1997/1998, 2007/2010).

Schatting van de Relatieve Risico's (RR's):

- Dit gebeurde voor 45 geïdentificeerde leefstijlfactor-kankersoortcombinaties op basis van de internationale literatuur:
 - o Het ging om recente meta-analyses van cohortstudies.
 - o Betreft o.a. het 'Expertrapport' van het World Cancer Research Found uit 2007 en bijbehorende updates en andere analyses.
- Er werd voor mannen en vrouwen, waar relevant, gebruik gemaakt van geslacht specifieke RR's.
- In een aantal gevallen was er volgens de analyses die in de meta-analyse of onderliggende studies waren uitgevoerd een lineair verband tussen een leeftijdsfactor en een type kanker het meest aannemelijk:
 - o In dit geval werd voor de berekening, indien beschikbaar, het RR gebruikt als continue schatting.
 - o Deze werd omgerekend in een RR voor iedere leeftijdscategorie:
 - Gebeurde op basis van het gemiddelde van de factor in die categorie t.o.v. van het gemiddelde van de factor in de referentiecategorie.
 - Enkel RR's die voor andere risicofactoren waren gecorrigeerd werden geselecteerd.

De voorspelling voor 2020:

- Was gebaseerd op extrapolatie van de incidentie van kanker in 2010 naar 2020.
- Werd in iedere cel gedefinieerd door de geslacht-leeftijdsklasse-risicofactorcategorie.
- Vervolgens werd het aantal personen in elke cel in 2020 bepaald door de bevolkingsopbouw in 2020 en de prevalentie van de risicofactor 10 jaar tevoren (voor roken was dat 20 jaar eerder).
- Nadien werd hieruit het aantal verwachte kanker-gevallen als gevolg van de risicofactor berekend.
- Hiermee kon ook de verwachte PAF berekend worden.

Enkele cijfers betreffende 2010:

- Het totale aantal kanker-gevallen, gerelateerd aan leefstijl, bedroeg naar schatting 29.938 (= 16.821 mannen en 13.117 vrouwen).
- Er waren in totaal 98.971 personen (= 52.647 mannen en 46.324 vrouwen) met nieuw gediagnosticeerde maligniteiten (30%):
 - o Longkanker zorgde voor de grootste bijdrage (9442 gevallen).
 - o Werd gevolgd door dikke- en endeldarmkanker (7192 gevallen) en borstkanker (3680 gevallen).

Bijdrage aan incidentie:

- Aan het aantal nieuw gediagnosticeerde gevallen vertoonden roken de grootste bijdrage (= 19 %).
- Nadien volgden niet-optimale voedingsgewoonten

(10 %), overgewicht (4 %), alcoholgebruik (3 %) en onvoldoende bewegen (2 %):

o **Niet-optimale voedingsgewoonten:**

- Droegen in belangrijke mate bij aan het ontstaan van dikke- en endeldarmkanker (= 38 % van het totale aantal gevallen)
- Droegen ook bij aan hoofd- en halskanker (29 %) en luchtpijp- en longkanker (20 %).
- De belangrijkste bijdrage van voeding werd bij mannen geleverd door onvoldoende fruit- (3 %) en groenteconsumptie (2 %).
- Het grootste gedeelte was bij vrouwen ook te verklaren door onvoldoende fruit- en groenteconsumptie (2 %), maar ook onvoldoende vezelinname had een vergelijkbare bijdrage (2 %).

o **Overgewicht:**

- Droeg sterk bij aan het ontstaan van baarmoederkanker (29 %).
- Was ook een belangrijke factor voor adenocarcinoom van de slokdarm (29 %) en nierkanker (17 %) en in iets mindere mate voor alvleesklier-, darm-, eierstok- en borstkanker.
- Beschermde anderzijds enigszins tegen premenopauzaal gediagnosticeerde borstkanker (-3 %).
- Draagt echter sterker bij aan postmenopauzale borstkanker (9 %).

o **Onvoldoende bewegen:**

- Draagt ook sterk bij aan het ontstaan van baarmoederkanker (15 %).
- Gaf ook een verschil in bijdrage aan ontstaan van kanker tussen mannen en vrouwen, namelijk bij 1% van de mannen en bij 3% van de vrouwen.

o **Alcoholgebruik:**

- Draagt vooral bij aan plaveiselcarcinoom van de slokdarm (44%) en hoofd-halskanker (26%).
- Draagt verder ook bij aan lever- (17%), darm- (11%) en borstkanker (8%).
- Aan de andere kant droeg het bij aan 30% minder nierkanker.

o **Roken:**

- Droeg bij mannen meer bij aan kanker dan bij vrouwen (23 vs. 14%).
- Heeft waarschijnlijk te maken met het feit dat vrouwen vroeger minder rookten.
- Bij vrouwen neemt de incidentie van longkanker echter nog steeds toe, wat maakt dat de PAF voor roken door vrouwen eerst nog zal stijgen.

Bijdrage aan sterfte in 2010:

- De bijdrage van sterfte aan leefstijl gerelateerde kanker bedroeg naar schatting 16.186 personen, waarvan 9921 mannen en 6265 vrouwen.
- De totale sterfte aan kanker was 42.500 personen, waarvan 23.208 mannen en 19.292 vrouwen.
- Hoewel de resultaten niet gepresenteerd zijn, droeg roken bij aan 28% van de sterfgevallen, niet-optimale voeding aan 11%, overgewicht aan 4%, en alcoholgebruik en onvoldoende bewegen elk aan 2% van de sterfgevallen.

Voorspelling voor 2020:

- Bewegingen, alcohol- en vleesconsumptie zullen zich in gunstige richting ontwikkelen.
- De trend voor overgewicht en de overige voedingsgewoonten is daarentegen ongunstig.
- De PAF voor roken zal slechts lichtjes dalen.

Korte beschouwing:

- De geïncludeerde leefstijlfactoren waren dus verantwoordelijk voor +/- 30% van alle nieuwe gediagnosticeerde maligniteiten in Nederland.
- 19% was naar schatting gerelateerd aan roken, dat daarmee koploper is als veroorzaker van kanker.
- Andere grote groep van daders zijn niet-optimale voedingsgewoonten en alcoholgebruik, overgewicht en onvoldoende bewegen.

Vergelijking met bevindingen uit andere landen:

- Komen overeen met resultaten uit andere Europese landen:
 - Een vergelijkbaar project in Groot-Brittannië:
 - Laat voor 2010 een iets grotere bijdrage zien van overgewicht voor ontstaan van kanker (6%).
 - Bijdragen van roken (19%), alcoholgebruik (4%) en onvoldoende bewegen waren vergelijkbaar (1%).
 - De bijdrage van alcoholgebruik aan het ontstaan van kanker in 2000 was in Frankrijk beduidend hoger (8%).
 - De bijdrage van overgewicht daarentegen was lager (2%).
 - Heeft te maken met een hogere prevalentie van overgewicht en alcoholgebruik in respectievelijk Groot-Brittannië en Frankrijk.
- In noordse landen werden in een vergelijkbaar onderzoek beduidend lagere PAF's gevonden voor roken, alcoholgebruik en overgewicht.
- Er was een tweede Britse onderzoeksgroep die PAF's publiceerde voor overgewicht en kanker in 30 Europese landen in 2002:
 - De gemiddelde PAF bedroeg voor vrouwen 4,1% (spreiding: 2,2-9,4).
 - Voor mannen was het Europese gemiddelde 2,5% (spreiding: 1,1-3,5).

Resultaat gebonden onzekerheden:

- De gebruikte gegevens zijn niet allemaal even precies of vertonen variatie.
- De gedane aannames zullen daardoor nooit volledig kloppen.
 - Zo heeft men voor de berekeningen aangenomen dat RR's voor specifieke blootstellingscategorien afkomstig uit de internationale literatuur representatief zijn voor Nederlanders.
 - Men heeft voor het berekenen van de PAF's aangenomen dat RR's onafhankelijk zijn van elkaar en geen meetfout vertonen.
- Op de gepresenteerde PAF's is het netto-effect van alle onzekerheden moeilijk te voorspellen:
 - Sommigen zullen tot enige overschatting leiden.
 - Anderen zullen leiden tot onderschatting van de werkelijke bijdrage.
- Om verschillende redenen is een aantal leefstijl gebonden risicofactoren niet opgenomen in dit on-

derzoek:

- Blootstelling aan zonlicht en gebruik van de zonnebank: zij dragen nochtans sterk bij aan de 3 belangrijke soorten huidkanker.
- Het geven van borstvoeding: heeft een beschermende werking tegen borstkanker.
- Passief roken.
- Besmetting met een hoogrisicotype van het HPV via seksueel contact.
- 1-1,5% van alle kankergevallen werd in het eerste Britse onderzoek toegeschreven aan elk van deze factoren:
 - Enkel voor UV-straling was er een grotere bijdrage.
 - De PAF's voor blootstelling aan zonlicht en gebruik van de zonnebank vallen moeilijk te bepalen, maar liggen waarschijnlijk wel hoger (2,5-5%, exclusief het basaalcelcarcinoom).
- De gepresenteerde schattingen zijn ten slotte gebaseerd op de huidige wetenschappelijk kennis:
- Kan dus zijn dat de werkelijke bijdrage van leefstijlfactoren hoger ligt omdat er nog veel andere kennislacunes bestaan:
 - Er zijn bvb. voor borstkanker duidelijke aanwijzingen dat blootstelling aan schadelijke factoren op jonge leeftijd het risico op latere leeftijd verhoogt.
 - Het risico is voor sommige soorten kanker, waaronder borst- en darmkanker, verhoogd voor langere mensen, wat kan wijzen op invloed van voeding tijdens de jeugd, maar het is nog onduidelijk welk mechanisme hiervoor verantwoordelijk is.

Welke zijn de implicaties?

- In Nederland is bijna een derde van alle kankergevallen onder volwassenen toe te schrijven aan een ongezonde leefstijl, en was dus in theorie te voorkomen geweest, terwijl het aandeel voor sterfte nog hoger ligt.
- De prioritering voor het aanpakken van leefstijlfactoren komt uit deze studie naar voren:
 - Belangrijkste veroorzaker van kanker blijft roken, maar door de dalende rookcijfers op lange termijn zal dit effect geleidelijk afnemen.
 - Niet-optimale voedingsgewoonten en alcoholgebruik, overgewicht en onvoldoende bewegen zijn andere veroorzakers van kanker, die samen even belangrijk zijn als roken:
 - De laatste jaren neemt het alcoholgebruik iets af, maar het is groot onder jongeren.
 - Er is ook een toename van het aantal mensen dat voldoende beweegt.
 - Verbruik van fruit en groente daalt echter, en overgewicht neemt epidemische vormen aan.
- Dit alles weerspiegelt zich in de PAF's die in 2020 te verwachten zijn:
 - Ze zijn hoger voor overgewicht en groente- en fruitconsumptie dan in 2010.
 - Ondanks de afname van roken onder de bevolking is er maar een geringe afname in de PAF voor roken: zo worden de effecten van de 'inhalslag' van roken bij vrouwen pas nu in volle omvang

zichtbaar, en deze zullen de komende jaren eerder toe- dan afnemen.

- Vrijwel alle onderzochte leefstijlfactoren hebben ook een aanzienlijk effect op andere chronische aandoeningen:
 - Roken: draagt sterk bij aan de ziektelast door COPD, hart- en vaatziekten en DM.
 - Overgewicht: draagt sterk bij aan DM en hart- en vaatziekten.
 - Gebrek aan beweging en te weinig fruit- en groenteconsumptie: cave hart- en vaatziekten.
 - Alcoholgebruik: bijdrage aan het optreden van een CVA.

Besluit:

- De voorspelling voor 2020 is dat bewegen, alcohol- en vleesconsumptie en in mindere mate roken

minder zullen bijdragen aan het ontstaan van kanker.

- De trend daarentegen voor overgewicht en de overige voedingsgewoonten zoals onvoldoende inname van voedingsvezels en onvoldoende groente- en fruitinname is juist ongunstig te noemen.
- Daarom juist is en blijft preventie belangrijk, en gaat uit van interventies op het vlak van voorlichting, regelgeving en omgevingsfactoren.
- Daarvoor is een brede coalitie van actoren noodzakelijk: hierin hebben lokale en nationale overheden, het bedrijfsleven, de gezondheidszorg en de bevolking ieder een eigen verantwoordelijkheid te dragen.

Ned Tijdschr Geneesk 10 januari 2015 pag. 60-67.

3.2 Nefrologie

Flankpijn en hematurie zonder urologische oorzaak

Kenmerkend voor het **flankpijn-hematuriesyndroom** zijn aanvallen van flankpijn en micro- of macroscopische hematurie zonder dat er een urologische oorzaak gevonden wordt, een ziektebeeld dat vaak slecht herkend en begrepen wordt.

Casus: verwijzing van een 39-jarige vrouw naar de polikliniek Inwendige Geneeskunde omwille van sinds 20 jaar aanwezige microscopische hematurie en proteïnurie zonder duidelijke oorzaak.

- Anamnese:
 - Destijds werden deze afwijkingen ontdekt tijdens een keuring.
 - Daarbij vertoonde ze sinds 9 maanden continue flankpijn, aanvankelijk links, later ook rechts, en deze verergerde bij inspanning.
 - Hierdoor kon ze haar baan in de meubelbranche niet meer uitoefenen.
 - Verder vertoonde ze in haar voorgeschiedenis HT.
- Lichamelijk en bijkomend onderzoek:
 - De BD was licht verhoogd, maar verder waren er geen andere lichamelijke afwijkingen.
 - De nierfunctie was niet-afwijkend, maar het urineonderzoek toonde persisterende hematurie met geringe proteïnurie (ongeveer 0,5 g/24 h).
- Verdere aanpak: omwille van aanwijzingen voor een glomerulaire aandoening werd een nierbiopsie uitgevoerd:
 - Lichtmicroscopisch onderzoek: toonde niet-afwijkende glomeruli, maar er waren wel erythrocyten te vinden in enkele tubuli.
 - Immunofluorescentie: toonde geen specifieke aankleuring.
 - Elektronenmicroscopie: er werd een niet-afwijkend verlopend, dun glomerulair basaal-membraan gezien met een gemiddelde breedte van 200 nm over 10 metingen.

- Diagnosestelling: 'flankpijn-hematuriesyndroom op basis van dunne basaal-membraan-nefropathie'.
- Behandeling:
 - Men startte met Ramipril 10 mg daags: had een gunstig effect op BD en albuminurie, maar niet op de pijn.
 - Om de pijn op te heffen werd gestart met een behandeling met Diclofenac en Tramadol in oplopende doseringen, en van de pijnspecialist kreeg ze een facetblokkade met matig resultaat.
 - Ze had daarna nog steeds dagelijks pijn, moest daardoor veel rusten, en moest haar werkzaamheden hierdoor definitief opgeven.

Epidemiologie:

- Kan secundair zijn aan glomerulonefritis, meestal IgA-nefropathie.
- Kan ook primair voorkomen zonder een verworven glomerulaire ziekte, komt voornamelijk bij vrouwen voor (70-80%) en presenteert zich meestal tussen het 20^e en 30^e levensjaar.

Prevalentie:

- Is van oudsher beschreven als een zeldzame aandoening met een geschatte prevalentie van 0,012%.
- Deze veronderstelde zeldzaamheid is wellicht te wijten aan slechte herkenning van het syndroom:
 - Dunne-basaal-membraan-nefropathie komt frequent voor: bij 5% van de algemene bevolking.
 - Er is ook het relatief grote aantal patiënten dat hierbij pijn ondervindt (tot maar liefst 31%).
 - De veronderstelde zeldzaamheid is wellicht te wijten aan slechte herkenning van het syndroom.

Pathogenese:

- Recente studies hebben meer inzicht gegeven in het ontstaan van de primaire vorm:
 - Komt door aan te tonen dat de hematurie van glomerulaire oorsprong is.
 - Er zijn namelijk vaak erythrocyten zichtbaar in de tubuli van patiënten met dit syndroom.
- De aanwezigheid van dunne-basaal-membraan-nefropathie vormt de belangrijkste verklaring voor het ontstaan van de glomeru-

laire hematurie.

- Betreft een familiale aandoening waarbij de glomerulaire basaalmembraan dunner is door mutaties in het gen voor type IV-collageen.
- Erythrocyten kunnen daardoor de glomerulaire basaalmembraan passeren en in de renale tubuli terechtkomen.
- Mogelijk wordt de flankpijn verklaard door kapselrek die secundair ontstaat aan de tubulaire obstructie door erythrocyten.
- Mogelijk ontstaat obstructie bij sommige patiënten ook door intratubulaire vorming van microkristallen op basis van hypercalciurie en verhoogde urinezuuruitscheiding.
- Conditionering bij de pijnbeleving speelt naast de verdunde glomerulaire basaalmembraan en microkristalvorming wellicht ook een rol van betekenis.
- In feite is de bewijsvoering voor het flankpijn-hematuriesyndroom als een primair somatoforme aandoening zwak.

Diagnosestelling:

- Klinische presentatie:
 - Meestal gaat het om een matige tot soms ernstige, aanvalsgewijze, unilaterale flankpijn die slecht reageert op pijnstilling en die maanden tot jaren kan aanhouden.
 - Er is een diepe drukpijn in de nierloge (= rond de costovertebrale hoek), welke bij palpatie verergert, en soms is er een verhoogde BLOEDDRUK.
 - Tot 25% van deze patiënten vertoont nierstenen, maar tijdens deze episode van flankpijn zijn er geen aanwijzingen meer voor obstructie van de urinewegen, zoals vastgesteld met beeldvormend onderzoek.
- Urineonderzoek:
 - Toont meestal persisterende microscopische hematurie met hooguit geringe albuminurie.
 - Dysmorphe erythrocyten en erythrocytencilinders kunnen in het sediment gezien worden, en dat pleit voor een glomerulaire herkomst van de hematurie.
- In het kader van recidiverende flankpijn zullen deze patiënten meestal gezien worden door huisartsen, spoedartsen, chirurgen en internisten.
- De diagnose kan pas gesteld worden als urologische oorzaken van de flankpijn en hematurie uitgesloten zijn:
 - De meeste patiënten worden daarom in eerste instantie verwezen naar de uroloog.
 - Als er geen urologische oorzaak gevonden wordt, wordt een consult geadviseerd bij een internist-nefroloog ter evaluatie van een glomerulaire aandoening.

Differentiaaldiagnose bij geïsoleerde glomerulaire hematurie:

- Naast dunne-basaalmembraannefropathie zijn dat IgA-nefropathie en de ziekte van Alport.
- Een nierbiopsie kan bij ernstige of aanhoudende flankpijn ook bij het ontbreken van albuminurie of nierfunctieverlies aangewezen zijn:

- Bij 60% van de biopten werd in een serie van patiënten met flankpijn-hematuriesyndroom dunne-basaalmembraannefropathie gevonden.
- Men ziet bij elektronenmicroscopie een dunne basaalmembraan, met een gemiddelde diameter <264 nm (gemeten op 10 plaatsen).
- Lichtmicroscopie toont niet-afwijkende glomeruli, vaak met erythrocyten in de tubuli.

Behandeling:

- De klachten nemen finaal vaak af, maar duur en ernst kunnen sterk variëren.
- Nochtans is aanhoudende pijn niet ongewoon, vaak leidend tot chronisch gebruik van analgetica, inclusief opioïden.
- In dat geval wordt een consult bij een pijnspecialist aangeraden.
- Door verlaging van de glomerulaire druk kan ACE-remming effectief zijn, en is met name aangewezen bij patiënten met HT of albuminurie.
- Bij patiënten met respectievelijk hypercalciurie en hyperurikemie is een behandeling met een Thiazide of Allopurinol te overwegen.
- Cognitieve gedragstherapie kan ook behulpzaam zijn.
- Operatief of radiologisch ingrijpen kan overwogen worden als medicamenteuze behandeling niet effectief is en spontaan herstel uitblijft:
 - In eerste instantie ging dit om chirurgische denervatie van de nier.
 - Later is autotransplantatie met terugplaatsen van de nier in de ipsilaterale fossa een effectievere optie gebleken.
 - Om de effectiviteit van deze procedures te voorspellen kan een plexusblokkade overwogen worden.
 - Bij dunne-basaalmembraannefropathie in de overblijvende nier bestaat er een grotere kans op secundaire glomerulosclerose, en daarom worden nefrectomieën afgeraden.
 - Er is recent succes gerapporteerd van percutane renale sympathicusdenervatie van de A. renalis door een speciale katheter:
 - Om deze minder invasieve ingreep te organiseren volgt er best een verwijzing naar een internist-nefroloog.
 - Met deze behandelvorm zijn er meer positieve ervaringen nodig alvorens deze tot standaardbehandeling kan worden verheven.

Besluit:

- Het gaat dus om een potentieel invaliderende aandoening waarvan het ziektebeeld vaak niet goed herkend wordt als gevolg van onbekendheid.
- De behandeling bestaat uit uitleg, ACE-remming, pijnstilling en cognitieve gedragstherapie.
- Renale denervatie van de nierslagader kan bij persisterende invaliderende pijn overwogen worden.

Ned Tijdschr Geneesk 17 januari 2015 pag. 1210-1213.

3.3 Dagelijkse Praktijk

Aarsmaden, buikpijn en rectaal bloedverlies

In de literatuur zijn er individuele gevallen beschreven waarbij *Enterobius vermicularis*, beter bekend als de *aarsmade* of *oxyure*, bij een kind voorkwam in combinatie met rectaal bloedverlies en/of gastro-intestinale klachten.

Prevalentie van E. vermicularis:

- Het gaat om een darmparasiet die enkel de mens als gastheer heeft.
- Infecties ziet men wereldwijd en vaak bij kinderen:
 - De prevalentie van wormen, oxyuren en andere parasieten in de Nederlandse huisartsenpraktijk bedraagt voor jongens in de leeftijdsgroep van 5-17 jaar 5,2 en voor meisjes 7,2 per 1000 patiënt-jaren.
 - Deze cijfers zijn onafhankelijk van ras, sociaal-economische toestand of cultuur.
- *E. vermicularis* is de parasiet die in de huisartsenpraktijk het meest wordt aangetroffen.

Hoe geschiedt de transmissie ?

- In bvb. de vacht van een huisdier, kleding of beddengoed kunnen de eitjes buiten het lichaam drie weken in leven blijven.
- Vandaar uit kunnen ze voor (her)infectie zorgen:
 - Transmissie gebeurt fecaal-oraal doordat de eitjes via de vingers in de mond terechtkomen.
 - De kans op besmetting vergroot door nagelbijten en slechte hygiëne.
- Retro-infectie, waarbij de larven via het slijmvlies van de anus in de darm terugkeren, is ook mogelijk.
- Gedurende de reis door het maag-darmkanaal komen de eitjes binnen enkele uren uit:
 - De larven voeden zich nadien met epitheelcellen en bacteriën.
 - 15-43 dagen na de ingestie bereiken de wormen het vruchtbare stadium, waarna vrouwelijke wormen naar anus en perianaal gebied migreren, om daar eitjes te leggen.

Klinisch beeld bij infectie met E. vermicularis:

- Kan door mechanische stimulatie, irritatie of een allergische reactie symptomen veroorzaken.
- Bij kinderen zijn deze symptomen milde of intense perianale jeuk (en dan vooral 's nachts), buikpijn, prikkelbaarheid, huilen en rusteloosheid.
- Ernstigere verschijnselen of klachten buiten het maag-darmkanaal treden zelden op.
- De infectie verloopt bij ongeveer een derde van de patiënten zonder symptomen.

Ongewone klachten en dito vermeldingen:

- Probleem is dat een infectie met *E. vermicularis* tot een groot aantal **verschillende** klinische beelden kan leiden, die daarbij allemaal tamelijk uitzonderlijk zijn.
- Een zoekactie in de periode 1966-2014 leverde ter zake 1220 publicaties op, waarvan hier enkele

voorbeelden:

- Zo waren er twee publicaties van patiënten met appendicitis bij wie het caecum geïnfecteerd bleek door grote groepen *E. vermicularis*.
- In een andere ongewone vermelding ging het over een volwassene vrouw met eosinofiele colitis die veroorzaakt bleek door een infestatie met *E. vermicularis*, terwijl er overigens geen rectaal bloedverlies optrad.
- Een infestatie met *E. vermicularis* leidde bij een jonge man in een andere gevalbeschrijving tot verschijnselen die aan de ziekte van Crohn deden denken.
- Een infectie met *E. vermicularis* kan ook buiten het maag-darmkanaal voor problemen zorgen:
 - Er zijn infecties gerapporteerd van de vrouwelijke tractus urogenitalis.
 - De vulva van een meisje van 4 jaar met recidiverende vulvaire jeuk gedurende een periode van 2 jaar bleek geïnfecteerd met *E. vermicularis*, zonder dat de aarsmaden rectaal aanwezig waren.

Rectaal bloedverlies:

- In feite is *E. vermicularis* niet standaard opgenomen in de differentiaaldiagnose van rectaal bloedverlies bij kinderen.
- Toch zijn er patiënten beschreven bij wie een infectie met *E. vermicularis* leidde tot rectaal bloedverlies.
- De aarsmade lijkt ten andere sinds de toepassing van coloscopie - letterlijk - meer in beeld te komen:
 - Bij 180 kinderen met rectaal bloedverlies en vermoedelijk 'inflammatory bowel disease' (IBD) werd in een Engels retrospectief cohortonderzoek een coloscopie verricht: 31 (17%) bleken aarsmaden te hebben.
 - Van de 19 van de 26 kinderen met aarsmaden van wie alle gegevens uit anamnese en lichamelijk onderzoek konden achterhaald worden, hadden er 19 (62%) rectaal bloedverlies.
 - 19 van de 23 geïnfecteerde patiënten die een behandeling kregen met Mebendazol (tweemaal 100 mg, met een interval van 2 weken) genazen, wat suggereert dat *E. vermicularis* de klachten veroorzaakt had.
- Men weet niet juist hoe *E. vermicularis* de darmmucosa kan binnendringen en op die manier eosinofilie of een bloeding kan uitlokken.
- Waarschijnlijk kan de parasiet zelf niet actief in het weefsel doordringen, maar slaat wellicht zijn invasieve slag nadat er door een andere oorzaak (o.a. een bacterie of een lokale ontsteking) een mucosadefect opgetreden is.

Diagnosestelling: de aanwezigheid van *E. vermicularis* kan met verscheidene methoden worden vastgesteld.

- Meest toegepast zijn inspectie van het perianale gebied en microscopie bij de 'plakbandtest'.
 - 's Ochtends wordt er bij laatstgenoemde methode een plakbandje op de huid rond de anus geplakt.

- De eitjes blijven kleven onder de plakband, en kunnen vervolgens met een lichtmicroscopie gedetecteerd worden.
- De betrouwbaarheid van de test neemt toe als deze op opeenvolgende dagen uitgevoerd wordt omwille van de cyclische verschijning van de vrouwelijke wormen.
- 50% van de kinderen is bij een éénmalige plakbandtest terecht positief, drie dagen testen levert 90% terecht positieve tests op en vijf dagen 95%.
- Faeces- en bloedonderzoek lijken maar een beperkte toegevoegde waarde te geven.
- Eosinofilie wijst mogelijk op een infectie met *E. vermicularis*, maar dat is zeker niet altijd het geval.
- De parasiet wordt soms ontdekt bij pathologisch onderzoek van een verwijderde appendix, soms ook bij coloscopie in verband met buikklachten.

Behandeling:

- Begrijpelijkerwijs leidt de ontdekking van aarsmaden rond de anus tot schrik en ongerustheid bij ouder en kind:
 - Behandeling begint dan ook met uitleg en geruststelling.
 - Vervolgens kan patiënt behandeld worden met 1 tablet Mebendazol 100 mg, te herhalen na 14 dagen.
 - Omdat er asymptomatische dragers in het gezin kunnen zijn, nemen bij voorkeur ook alle gezinsleden Mebendazol in.

- Maatregelen betreffende hygiëne, zoals handen wassen, nagels knippen, niet duimzuigen en de bedden goed verschoneren, moeten benadrukt worden.
- Bij recidiverende klachten kan men overwegen om de vacht van eventuele huisdieren te wassen.

Besluit:

- Men ziet vaak aarsmaden in de huisartsenpraktijk, maar de combinatie met rectaal bloedverlies is zeldzaam.
- Als echter alle andere oorzaken van rectaal bloedverlies, zoals hemorroïden, fissuur, krabben, intraanale manipulaties of inflammatoire darmziekte, uitgesloten zijn, is het toch aangeraden om de diagnose *E. vermicularis* te overwegen.
- Het verdient dan de aanbeveling om de huid rond de anus gericht te onderzoeken op de aanwezigheid van aarsmaden of de eieren ervan.
- Als de klachten na behandeling verdwijnen, is het aannemelijk dat *E. vermicularis* de oorzaak was en hoeft er geen verwijzing te volgen naar de pediatre.
- Vermits *E. vermicularis* gevoelig is voor de behandeling met Mebendazol, gaat het om een goed behandelbare parasiet.
- Aanbeveling geldt om alle gezinsleden te behandelen, omdat aarsmaden zich gemakkelijk verspreiden binnen een gezin.

Huisarts & Wetenschap 58(1) januari 2015 pag. 42-44.

3.4 Orthopedie

CRPS-1: ontkrachting van een mythe

Het complex regionaal pijnsyndroom type 1 (CRPS-1) betreft volgens de definitie van de International Association for the Study of Pain een verzameling van lokaal optredende, pijnlijke aandoeningen die volgen op een trauma van een extremiteit. Nochtans zijn de inzichten over het CRPS-1 aan het veranderen.

Een beetje geschiedenis:

- Eén van de eersten die de aandoening uitvoerig beschreef was de Duitse chirurg Paul Sudeck (1866-1945).
- Daarom is de aandoening dan ook ‘Sudeckse dystrofie’ gaan heten en nadien ‘posttraumatische dystrofie’.
- ‘CRPS-1’ is de nieuwe benaming die staat voor een onbegrepen aandoening, die rond 1980 in Nederland geïdentificeerd werd als een op zichzelf staande ziekte, maar dan wel onder 2 vormen:
 - De ‘**warme** dystrofie’: de acute vorm, die sindsdien omschreven werd als een pijnsyndroom dat zich al enkele weken na een letsel van een extremiteit kan ontwikkelen tot een ernstig beeld met alle klassieke kenmerken van een ontsteking.
 - De ‘**koude** dystrofie’: daaronder werd vanaf 1980

een chronisch pijnsyndroom verstaan dat enkele maanden na een trauma ontstaat en met veel pijn en functiebeperking gepaard gaat.

- Er was dus in Nederland een vroege erkenning van het ziektebeeld CRPS-1:
 - Hierdoor ontstond er al in 1988 een patiëntenvereniging die uiteindelijk uitgroeide tot de grootste ter wereld.
 - Destijds werd er berekend dat er jaarlijks 8000 nieuwe patiënten met CRPS-1 zouden bijkomen.
- Verschillende centra in Nederland houden zich al jaren intensief bezig met dit pijnsyndroom:
 - Omwille van het hoge niveau van hun wetenschappelijke publicaties hierover worden Nederlandse onderzoekers internationaal erkend.
 - De eerste landelijke richtlijn met daarin evidence-based aanbevelingen voor diagnose en behandeling werd gepubliceerd in 2006.

Diagnosestelling:

- Medische beeldvorming en labo leveren hiertoe geen bijdrage.
- Er bestaat ten andere geen gouden diagnostische standaard ter zake.
- Men heeft getracht om expliciete criteria op te stellen omwille van de diversiteit aan oorzaken en wat betreft het klinisch beeld:
 - Wetenschappers en klinici van internationale beroepsorganisaties komen alle 3 tot 4 jaar bijeen met als doel om een consensus te bereiken over

de diagnostische criteria die bij de anamnese en het lichamelijk onderzoek gebruikt kunnen worden.

- o Actueel genieten de zogenaamde 'Budapest criteria' de meest internationale consensus, maar deze criteria zijn weinig specifiek, waardoor zorgverleners er in de praktijk niet veel aan hebben.
- o De arts die anno 2015 gebruik maakt van deze criteria, is nog steeds onzeker over de diagnose 'CRPS-1', en dat maakt ook de patiënt onzeker.
- o Ook de fysiotherapeut is onzeker, hij vindt CRPS-1 een rode vlag, en zal, zolang er geen duidelijkheid is over de diagnose, de revalidatie staken.

Pathogenese:

- Het is moeilijk om voor CRPS-1 een uniforme patiëntengroep te definiëren omwille van de weinig specifieke diagnostische standaard.
- Dit alles maakt het dan ook moeilijk om een pathologisch proces te vinden van waaruit CRPS-1 verklaard kan worden:
 - o Er zijn aan dit onderwerp talloze wetenschappelijke publicaties gewijd, waaraan Nederlandse wetenschappers veel hebben toe bijgedragen.
 - o Heel dit project werd ten andere gesteund door miljoenen euro's aan overheidssubsidies.
- Meest recente conclusie is dat er geen eenduidige, oorzakelijke verklaring bestaat voor de pijn en klachten van patiënten met CRPS-1 en men stelt voor om uit te gaan van een multifactoriële fysio-pathologie.

Behandeling:

- De weinig specifieke diagnostische standaard enerzijds en de onduidelijke pathogenese anderzijds maken dat behandelingen voor CRPS-1 steeds gericht zijn op de diverse symptomen:
 - o Daardoor zijn de uitkomsten van klinisch wetenschappelijke studies vaak wisselend en moeilijk reproduceerbaar.
 - o De onderzoekspopulaties verschillen op basis van de diagnostische criteria, en dus is de uitkomst steeds anders en is standaardisering van de behandeling onmogelijk.
- De 2^e landelijke consensusrichtlijn verschijnt dit jaar en is gebaseerd op een laag bewijsniveau omwille van het gebrek aan adequate klinische studies, net zoals bij de Duitse en Engelse richtlijnen.

Nieuwe inzichten:

- Van oudsher is het **Radboudumc** een expertisecentrum voor de diagnostiek, het onderzoek en de behandeling van patiënten met CRPS-1:
 - o Het centrum krijgt jaarlijks gemiddeld 200 nieuwe patiënten verwezen.
 - o Een nieuw team, bestaande uit de auteurs van dit artikel, heeft in 2004 deze praktijk overgenomen en geprobeerd om de diagnostiek te optimaliseren.
 - o Sindsdien wordt de diagnosestelling in consensus uitgevoerd door specialisten uit verschillende disciplines.

- o Hierbij maakt men gebruik van de Budapest criteria, waarbij alle differentiaal diagnostische mogelijkheden onderzocht worden.
- Deze multidisciplinaire aanpak bleek al snel zijn vruchten af te werpen:
 - o Bleek dat er bij ruim driekwart van de patiënten een andere oorzaak dan CRPS-1 bestond voor de klachten.
 - o Dit fenomeen werd al eerder vastgesteld door artsen van het ziekenhuis Bethesda te Hoogeveen.
 - o In Hoogeveen werd ook een therapie geïmplementeerd die niet op pijnbestrijding gericht is, maar wel op functieherstel.
 - o De inspiratie hiervoor kwam van een therapeute in Macedonië:
 - Artsen en fysiotherapeuten moedigden bij deze therapie patiënten met CRPS-1 aan om te starten met intensief bewegen waarbij de pijn genegeerd wordt en beschouwd wordt als een 'vals alarmsignaal'.
 - Deze Hoogeveense methode wordt ondertussen 'pain exposure in physical therapy' (PEPT) genoemd, en is blijkbaar goedkoop, veilig en effectief.
 - o Bleek dat deze benadering voor vele patiënten een totaal nieuw perspectief gaf: ze mochten ondanks de pijn en klachten weer lopen, spalken afdoen en medicatie stoppen.

Een paar overwegingen:

- Bij een aantal clinici is er door de dalende incidentie, de onbetrouwbare diagnosestelling, de multifactoriële pathofysiologie en de symptomatische behandelstrategie twijfel ontstaan over het ganse concept van CRSP-1:
 - o CRPS-1 bestaat volgens deze opvatting niet, maar is een verlegenheidsdiagnose, en dus moeten artsen beter zoeken naar de echte oorzaak van de pijn, in plaats van patiënten en zichzelf te misleiden.
 - o Proefdieronderzoek + onderzoek bij gezonde vrijwilligers heeft ondertussen aangetoond dat immobilisatie van een lidmaat gedurende lange tijd leidt tot een klinisch beeld met pijn en ontsteking dat voldoet aan de criteria zoals beschreven voor CRPS-1: stoppen van de immobilisatie en hervatten van de normale functie leidt in korte tijd tot herstel van het gewone beeld:
 - Dit concept van **disuse** werd al veel eerder aangewend om zowel kinderen als volwassen patiënten met CRSP-1 **niet** te behandelen met medicatie, maar met bewegen en oefenen.
 - Men moet m.a.w. de verschijnselen beschouwen als een normale reactie op immobilisatie en daar ook naar handelen.
- Aanpak in Nijmegen sinds 2004:
 - o Elke patiënt met een onverklaarbaar post-traumatisch pijnsyndroom krijgt met succes een PEPT-programma aangeboden, niet gericht op pijn, maar op functioneel herstel.
 - o Patiënten krijgen voorafgaand aan het PEPT-programma uitleg over de gewaarwording pijn als

‘vals alarm’.

- o Ze krijgen ook uitleg over het gunstig effect van bewegen bij een door disuse verstoorde autoregulatie van een extremiteit.
- o Sinds enkele jaren wordt er in het kader van een CRPS-1-preventieprogramma bij iedere patiënt met een polsfractuur, na verwijdering van het gips, een intensief oefenprogramma gestart om disuse-klachten te voorkomen:

– Dit wordt sinds 2012 in een register bijgehouden.

– Er is nog geen enkele keer de diagnose CRPS-1 gesteld bij de 56 patiënten die sindsdien op deze wijze behandeld werden.

Besluit:

- Patiënten met CRPS-1 vertonen vaak bewegingsangst die nog versterkt wordt door de opvattingen

van de behandelaar wanneer deze van mening is dat de pijn een teken is van voortschrijdende weefschade.

- Een patiënt met CRPS-1 heeft daarentegen juist baat bij een intensief bewegingsprogramma (PEPT) waarbij de pijn beschouwd wordt als een ‘vals alarmsignaal’.
- Als gevolg hiervan dient de opvatting gesteund te worden dat CRPS-1 geen op zichzelf staande ziekte is, maar een ‘disuse’-syndroom na immobilisatie van een extremiteit.
- Het moet dan ook mogelijk zijn om deze aandoening die 30 jaar terug voor het eerst op Nederlandse bodem erkend werd, ook weer in Nederlandse bodem te begraven.

Ned Tijdschr Geneesk 24 januari 2015 pag. 143-145

3.5 Stomatologie/Farmacologie

Iemand met gezwollen tandvlees sinds maanden

Casus: patiënte, 78 jaar oud, bezoekt de tandarts in verband met gezwollen tandvlees.

- Anamnese: in geen jaren is ze nog bij de tandarts geweest voor gebitscontrole.
- Klinisch onderzoek:
 - o De tandarts stelt een forse gingivahyperplasie vast.
 - o Mogelijkerwijs bestaat deze hyperplasie reeds sinds een half jaar.
- Verdere aanpak:
 - o Ze wordt zowel naar de mondhygiëniste als naar de kaakchirurg verwezen voor een totaalextractie van de bovenkaak.
 - o Reden is een ernstige ontsteking van een aantal gebitselementen.
 - o Omwille van verdenking op een lymfoom, fibromatose of een gingivitis verricht de kaakchirurg een biopsie van het tandvlees.
- Anatomopathologisch onderzoek toont een chronische ontsteking.
- Verklaring van de hyperplasie: uiteindelijk ligt de verklaring bij de inname van **Nifedipine** sinds enkele jaren wegens HT.

Beschouwing:

- Reversibele gingivahyperplasie kan door calciumantagonisten veroorzaakt worden (prevalentie: 20%; incidentie: .0,01-0,1%)
- Pathogenese is onbekend, maar het fenomeen kan maanden tot jaren na het starten van de calciumantagonisten optreden.
- De hyperplasie heeft een negatief effect op de esthetiek, speekselvorming, spraak en hygiëne.
- Bevordert het ontstaan van ontstekingen, foetorex ore en standafwijkingen van gebitselementen.
- Preventie en behandeling:
 - o Een goede gebitshygiëne is van belang.
 - o Chirurgische resectie of lasertherapie kan noodzakelijk zijn.
 - o De calciumantagonist kan zo mogelijk door een ander antihypertensivum vervangen worden.
 - o De hyperplasie kan binnen een week na het stoppen van de calciumantagonist afnemen.

Terug naar de casus:

Ook hier nam de hyperplasie af nadat ze enkele weken een ander middel ter vervanging van Nifedipine had ingenomen.

Einddiagnose:

Gingivahyperplasie door een calciumantagonist.

Ned Tijdschr Geneesk 31 januari 2015 pag.215.

3.6 Dermatologie

Nagelafwijkingen aan (beide) duimen

Casus: een man van 56 jaar biedt zich aan op de polikliniek dermatologie omwille van sinds jaren bestaande nagelafwijkingen aan zijn rechterduim:

- Anamnese:
 - o Zijn linkerduim begint ook veranderingen te vertonen, en daarom zoekt hij hulp.
 - o Op dermatologisch vlak heeft hij, behoudens eczeem op kinderleeftijd, een blanco voorgeschiedenis.

- Klinisch onderzoek:
 - o We zien bij inspectie dat de nagelplaat van de rechterduim in de lengterichting gespleten is.
 - o Er zijn op de linkernagelplaat horizontale groeven en een beginnende centrale groeve te zien.
 - o Beide nagelriemen schilferen en zijn verdikt.
- Diagnosestelling:
 - o Klinisch beeld past meest bij de diagnose ‘mediane canaliforme nageldystrofie’.
 - o Meestal zijn bij dit ziektebeeld de duimen aange-tast.
- Etiologie:
 - o Chronische manipulatie ligt aan de basis, waarbij

- irritatie of eczeem luxerende factoren kunnen zijn.
- De horizontale groeven in de linkerduimnagel worden ook wel aangeduid met de term 'wasbordnagel'.
 - Differentiaal diagnose: een subunguale tumor of een corpus aliënum moet men overwegen.
 - Verdere aanpak:
 - Van groot belang is om aan patiënt uit te leggen dat continue manipulatie van de nagelriem het probleem in stand houdt.

- De irritatie kan afnemen door aanwenden van lokale glucocorticoiden.
- Op die manier kan de patiënt zijn of haar nagelriemen ook met rust laten.

Einddiagnose: mediane canaliforme nageldystrofie.

Ned Tijdschr Geneeskd 7 februari 2015 pag. 25

4.1 Een persoonlijke keuze

Blijkbaar was er twijfel rond de efficaciteit van statines in primaire preventie bij vrouwen versus mannen. Een artikel in LANCET stelt ons gerust: bij gelijk risico is er gelijke winst.

In NEJM verslag van twee studies met monoclonale antistoffen die LDL vrij spectaculair doen dalen bij patiënten met hoog cardiovasculair risico en reeds onder statine therapie. Ook harde eindpunten lijken gunstig te worden beïnvloed; een nieuwe weg in de strijd tegen hart en vaatziekten?

4.2 Cardiovasculair

Statines in primaire preventie: even doeltreffend voor vrouwen als voor mannen?

Background:

Whether statin therapy is as effective in women as in men is debated, especially for primary prevention. We undertook a meta-analysis of statin trials in the Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration database to compare the effects of statin therapy between women and men.

Methods:

We performed meta-analyses on data from 22 trials of statin therapy versus control (n=134 537) and five trials of more-intensive versus less-intensive statin therapy (n=39 612). Effects on major vascular events, major coronary events, stroke, coronary revascularisation and mortality were weighted per 1.0 mmol/L reduction in LDL cholesterol and effects in men and women compared with a Cox model that adjusted for non-sex differences. For subgroup analyses, we used 99 % CIs to make allowance for the multiplicity of comparisons.

Findings:

46 675 (27 %) of 174 149 randomly assigned participants were women. Allocation to a statin had similar absolute effects on 1 year lipid concentrations in both men and women (LDL cholesterol reduced by about 1.1 mmol/L in statin vs control trials and roughly 0.5 mmol/L for more-intensive vs less-intensive therapy). Women were generally at lower

Een Chinese studie in JAMA: patiënten met hypertensie die Enalapril krijgen samen met foliumzuur hebben minder kans op CVA dan zij met alleen de ACE inhibitor.

Uit Australian Prescriber een cursus PTSD: diagnose en mogelijke behandelingen. Niet alleen voor militairen.

De incidentie van osteoporose bij ouderen in rusthuizen is hoog. Zoledronaat verhoogt de botmassa, goed zo, maar een studie in JAMA kan geen verminderde incidentie van fractures aantonen.

cardiovascular risk than were men in these trials. The proportional reductions per 1.0 mmol/L reduction in LDL cholesterol in major vascular events were similar overall for women (rate ratio [RR] 0.84, 99 % CI 0.78-0.91) and men (RR 0.78, 99 % CI 0.75-0.81, adjusted p value for heterogeneity by sex=0.33) and also for those women and men at less than 10 % predicted 5 year absolute cardiovascular risk (adjusted heterogeneity p=0.11). Likewise, the proportional reductions in major coronary events, coronary revascularisation, and stroke did not differ significantly by sex. No adverse effect on rates of cancer incidence or non-cardiovascular mortality was noted for either sex. These net benefits translated into all-cause mortality reductions with statin therapy for both women (RR 0.91, 99 % CI 0.84-0.99) and men (RR 0.90, 99 % CI 0.86-0.95; adjusted heterogeneity p=0.43).

Interpretation:

In men and women at an equivalent risk of cardiovascular disease, statin therapy is of similar effectiveness for the prevention of major vascular events.

Funding:

UK Medical Research Council, British Heart Foundation, Australian National Health and Medical Research Council, European Community Biomed Program.

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)61368-4/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)61368-4/abstract)

Monoclonale antistoffen om LDL te verlagen bij patiënten reeds onder statines: een nieuwe weg in de cardiovasculaire preventie?

Background:

Alirocumab, a monoclonal antibody that inhibits proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9), has been shown to reduce low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels in patients who are receiving statin therapy. Larger and longer-term studies are needed to establish safety and efficacy.

Methods:

We conducted a randomized trial involving 2341 patients at high risk for cardiovascular events who had LDL cholesterol levels of 70 mg per deciliter (1.8 mmol per liter) or more and were receiving treatment with statins at the maximum tolerated dose (the highest dose associated with an acceptable side-effect profile), with or without other lipid-lowering therapy. Patients were randomly assigned in a 2:1 ratio to receive alirocumab (150 mg) or placebo as a 1-ml subcutaneous injection every 2

weeks for 78 weeks. The primary efficacy end point was the percentage change in calculated LDL cholesterol level from baseline to week 24.

Results:

At week 24, the difference between the alirocumab and placebo groups in the mean percentage change from baseline in calculated LDL cholesterol level was -62 percentage points ($P < 0.001$); the treatment effect remained consistent over a period of 78 weeks. The alirocumab group, as compared with the placebo group, had higher rates of injection-site reactions (5.9 % vs. 4.2 %), myalgia (5.4 % vs. 2.9 %), neurocognitive events (1.2 % vs. 0.5 %), and ophthalmologic events (2.9 % vs. 1.9 %). In a post hoc analysis, the rate of major adverse cardiovascular events (death from coronary heart disease, nonfatal myocardial infarction, fatal or nonfatal ischemic stroke, or unstable angina requiring hospitalization) was lower with alirocumab than with placebo (1.7 % vs. 3.3 %; hazard ratio, 0.52; 95 % confidence interval, 0.31 to 0.90; nominal $P = 0.02$).

Conclusions:

Over a period of 78 weeks, alirocumab, when added to statin therapy at the maximum tolerated dose, significantly reduced LDL cholesterol levels. In a post hoc analysis, there was evidence of a reduction in the rate of cardiovascular events with alirocumab. (Funded by Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals; ODYSSEY LONG TERM ClinicalTrials.gov number, NCT01507831.)

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1501031>

Background:

Evolocumab, a monoclonal antibody that inhibits proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9), significantly reduced low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels in short-term studies. We conducted two extension studies to obtain long-term data.

Methods:

Foliumzuur bij hypertensie: preventief voor CVA? (in China)

Importance:

Uncertainty remains about the efficacy of folic acid therapy for the primary prevention of stroke because of limited and inconsistent data.

Objective:

To test the primary hypothesis that therapy with enalapril and folic acid is more effective in reducing first stroke than enalapril alone among Chinese adults with hypertension.

Design, Setting, and Participants:

The China Stroke Primary Prevention Trial, a randomized, double-blind clinical trial conducted from May 19, 2008, to August 24, 2013, in 32 communities in Jiangsu and Anhui provinces in China. A total of 20 702 adults with hypertension without history of

In two open-label, randomized trials, we enrolled 4465 patients who had completed 1 of 12 phase 2 or 3 studies ("parent trials") of evolocumab. Regardless of study-group assignments in the parent trials, eligible patients were randomly assigned in a 2:1 ratio to receive either evolocumab (140 mg every 2 weeks or 420 mg monthly) plus standard therapy or standard therapy alone. Patients were followed for a median of 11.1 months with assessment of lipid levels, safety, and (as a prespecified exploratory analysis) adjudicated cardiovascular events including death, myocardial infarction, unstable angina, coronary revascularization, stroke, transient ischemic attack, and heart failure. Data from the two trials were combined.

Results:

As compared with standard therapy alone, evolocumab reduced the level of LDL cholesterol by 61 %, from a median of 120 mg per deciliter to 48 mg per deciliter ($P < 0.001$). Most adverse events occurred with similar frequency in the two groups, although neurocognitive events were reported more frequently in the evolocumab group. The risk of adverse events, including neurocognitive events, did not vary significantly according to the achieved level of LDL cholesterol. The rate of cardiovascular events at 1 year was reduced from 2.18 % in the standard-therapy group to 0.95 % in the evolocumab group (hazard ratio in the evolocumab group, 0.47; 95 % confidence interval, 0.28 to 0.78; $P = 0.003$).

Conclusions:

During approximately 1 year of therapy, the use of evolocumab plus standard therapy, as compared with standard therapy alone, significantly reduced LDL cholesterol levels and reduced the incidence of cardiovascular events in a prespecified but exploratory analysis. (Funded by Amgen; OSLER-1 and OSLER-2 ClinicalTrials.gov numbers, NCT01439880 and NCT01854918.)

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1500858>

stroke or myocardial infarction (MI) participated in the study.

Interventions:

Eligible participants, stratified by MTHFR C677T genotypes (CC, CT, and TT), were randomly assigned to receive double-blind daily treatment with a single-pill combination containing enalapril, 10 mg, and folic acid, 0.8 mg ($n = 10\,348$) or a tablet containing enalapril, 10 mg, alone ($n = 10\,354$).

Main Outcomes and Measures:

The primary outcome was first stroke. Secondary outcomes included first ischemic stroke; first hemorrhagic stroke; MI; a composite of cardiovascular events consisting of cardiovascular death, MI, and stroke; and all-cause death.

Results:

During a median treatment duration of 4.5 years,

compared with the enalapril alone group, the enalapril-folic acid group had a significant risk reduction in first stroke (2.7 % of participants in the enalapril-folic acid group vs 3.4 % in the enalapril alone group; hazard ratio [HR], 0.79; 95 % CI, 0.68-0.93), first ischemic stroke (2.2 % with enalapril-folic acid vs 2.8% with enalapril alone; HR, 0.76; 95 % CI, 0.64-0.91), and composite cardiovascular events consisting of cardiovascular death, MI, and stroke (3.1 % with enalapril-folic acid vs 3.9 % with enalapril alone; HR, 0.80; 95 % CI, 0.69-0.92). The risks of hemorrhagic stroke (HR, 0.93; 95 % CI, 0.65-1.34), MI (HR, 1.04; 95 % CI, 0.60-1.82), and all-cause deaths (HR, 0.94; 95 % CI, 0.81-1.10) did not differ significantly between the 2 treatment groups. There were no significant differences between the

2 treatment groups in the frequencies of adverse events.

Conclusions and Relevance:

Among adults with hypertension in China without a history of stroke or MI, the combined use of enalapril and folic acid, compared with enalapril alone, significantly reduced the risk of first stroke. These findings are consistent with benefits from folate use among adults with hypertension and low baseline folate levels.

Trial Registration clinicaltrials.gov Identifier: NCT00794885

<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2205876>

4.3 Psychiatrie

PTSD

Introduction:

Post-traumatic stress disorder is characterised by the development of psychological and behavioural symptoms. The trauma involves exposure to death, serious injury or sexual violence. Examples of potentially traumatic events include natural disasters such as bushfires, severe accidents and assaults, as well as occupational exposures in groups such as the military and law enforcement. Post-traumatic stress disorder can be associated with high rates of comorbid depression and substance abuse. There can be significant concern about compensation, and major, long-lasting effects on families.

The estimated 12-month prevalence rate for post-traumatic stress disorder in the Australian community is 5.2 %, compared with 8.3 % in the Australian Defence Force. Australian GPs may encounter a new cohort of currently serving military personnel and contemporary veterans following deployments to Iraq and Afghanistan.

Clinical presentations:

The typical symptoms of post-traumatic stress disorder include distressing memories of the trauma, disturbed dreams and flashbacks. The person tries to avoid things that are reminders of the trauma. They may present in a variety of ways. Some may present with the usual symptoms and have a willingness to engage in treatment. Others can present dramatically, with rapid decompensation that may include alcohol abuse, uncharacteristic anger, aggression or violence, and sometimes deliberate self-harm. In a military setting, this may be characterised by disciplinary problems or unexpected resignation post-deployment. More subtle and gradual presentations may include increasing work problems, impaired work performance, changes in personality, social isolation and presentation with non-specific somatic complaints, in particular, insomnia. People may also present seeking assistance with a

compensation claim.

Australian Vietnam War veterans with post-traumatic stress disorder are now aged in their 60s. The nature of their post-traumatic stress disorder is changing with cognitive and general health decline, becoming attenuated and generalised. This leads to presentations that do not always have classical or severe intrusive symptoms. Avoidance behaviour becomes more entrenched and habitual to the extent that it may come to be considered 'normal'. Anxiety symptoms generalise to situations that are not directly connected to the traumatic memory and may lead to intolerance of all stress.

Assessment:

The presence of post-traumatic stress disorder is often missed. When patients present with repeated non-specific health problems the GP should consider asking about exposure to traumatic events. A screening tool can be helpful ([Box 1](#)). This brief screen can be supplemented by a more detailed symptom review such as the Posttraumatic Stress Disorder Checklist.

A formal diagnosis requires a comprehensive mental health assessment and preferably a disorder-focused interview such as the Clinician Administered Post-traumatic stress disorder Scale to improve diagnostic reliability. Post-traumatic stress disorder symptoms that persist or cause significant distress or disability require specialist referral. Ideally there should be a multidisciplinary assessment including psychiatrists, psychologists and, where relevant, nursing, social work and occupational therapy input.

When post-traumatic stress disorder becomes chronic, it is often complicated by other comorbid conditions, particularly depression, substance abuse and other anxiety disorders. Chronic pain can also be a comorbid problem when there has been both physical and psychological trauma. These comorbid conditions should also be screened for and assessed when post-traumatic stress disorder is suspected. Other related problems warranting specific assessment include suicidal ideation, anger and gambling.

Box 1 Primary care post-traumatic stress disorder screen (PC-PTSD) ⁵

'In your life, have you ever had any experience that was so frightening, horrible or upsetting that, in the past month, you:

- have had nightmares about it or thought about it when you did not want to?
- tried hard not to think about it or went out of your way to avoid situations that reminded you of it?
- were constantly on guard, watchful, or easily startled?
- felt numb or detached from others, activities or your surroundings?'

If the patient answers two or more with 'yes', a diagnosis of post-traumatic stress disorder is probable.

Diagnostic criteria:

The diagnostic criteria for post-traumatic stress disorder in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) (Box 2) differ from the previous edition. They have a more explic-

it definition of what comprises a traumatic event. Post-traumatic stress disorder is no longer included in the chapter on anxiety disorders, but is now in a new chapter, 'Trauma and stressor-related disorders'.

Box 2 DSM-5 criteria for post-traumatic stress disorder ⁸

The following diagnostic criteria apply to adults, adolescents, and children older than six years:

- exposure to actual or threatened death, serious injury, or sexual violence
- presence of one (or more) intrusion symptoms as associated with the traumatic event(s), beginning after the traumatic event(s) occurred
- persistent avoidance of stimuli associated with the traumatic event(s), beginning after the traumatic event(s) occurred
- negative alterations in cognitions and mood associated with the traumatic event(s), beginning or worsening after the traumatic event(s) occurred
- marked alterations in arousal and reactivity associated with the traumatic event(s), beginning or worsening after the traumatic event(s) occurred
- duration of the disturbance is more than one month
- the disturbance causes clinically significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning
- the disturbance is not attributable to the physiological effects of a substance (e.g. drug, alcohol) or another medical condition

Adapted from DSM-5 criteria for PTSD ⁸

Treatment:

Guidelines published by the Australian Centre for Post-traumatic Mental Health recommend that drugs for post-traumatic stress disorder should not be used as routine first-line treatment in preference to trauma-focused psychotherapy. The management of post-traumatic stress disorder needs to consider any comorbidities. These can influence the approach to therapy.

Psychological therapies:

Trauma-focused psychological treatments are the most effective evidence-based interventions for post-traumatic stress disorder. These include trauma-focused cognitive behavioural therapy that can involve prolonged exposure and cognitive processing therapy, or eye movement desensitisation and re-processing. Second-line psychological treatments

that are not trauma-focused, but can be helpful, include stress inoculation training.

Typically, 8-12 trauma-focused therapy sessions of 90 minutes duration are required to produce the best therapeutic effects. This treatment is frequently demanding and logistically difficult, so there is considerable interest in recent work on an intensive two-week version.

As GPs will usually have the central coordinating and referral role, it is important for them to be aware that their patient is receiving evidence-based treatment. Long-term supportive counselling is often appreciated by patients, however this approach is unlikely to have a positive impact.

The trauma-focused therapies will, by their nature, involve increasing the patient's level of anxiety and distress. This occurs in a safe and contained man-

ner, the patient is taught strategies to manage this arousal, and the levels of distress drop to manageable levels by the end of the session. It is vital that avoidance mechanisms and behaviours that are core symptoms of post-traumatic stress disorder are made overt and explicitly addressed in the therapy.

Drug treatment:

Drug therapy may be used when:

- Patients are unwilling or not in a position to engage in psychotherapy
- Patients have a serious comorbid condition or associated symptoms, for example severe depression
- Patients' circumstances are not sufficiently stable to commence trauma-focused psychotherapy, for example high risk of suicide or harm to others
- The severity of patient distress cannot be managed by psychological means alone
- There has been an insufficient response to psychotherapy alone
- There is a past history of a positive response to medication.

When drugs are used, the patient's mental state needs to be reviewed regularly with a view to starting psychotherapy when appropriate.

Antidepressants:

Selective serotonin reuptake inhibitors are the first choice of drug. This advice is based on an extensive review of the evidence for the Australian guidelines (2013), and on other meta-analyses. The Australian guidelines found insufficient evidence to warrant recommending one selective serotonin reuptake inhibitor over another.

With respect to dosing, patients with post-traumatic stress disorder may be very aware of their somatic reactions, such as nausea or headache. It is therefore important to 'start low, go slow, aim high' to minimise initial adverse effects and to achieve doses that are more likely to be effective. When symptoms have failed to respond to a particular drug, consideration should be given to increasing the dose within approved limits. The Australian guidelines recommend that patients with post-traumatic stress disorder who have responded to drug treatment should continue on the dose that achieved remission for at least 12 months before gradual withdrawal is attempted.

Patients who respond to antidepressant drugs usually show some improvement within the first two weeks of treatment with an adequate dose. If there is no response, then consultation with a psychiatrist is advised and consideration should be given to changing to another class of antidepressant. Specifically, if a patient has not responded to an adequate trial of a selective serotonin reuptake inhibitor, then either another selective serotonin reuptake inhibitor or a serotonin noradrenaline reuptake inhibitor should be tried, after a suitable withdrawal and washout period. If the patient still does not respond, then switching to a different class of anti-

depressant is advised. Further trials of either mirtazapine, moclobemide, a tricyclic antidepressant or an irreversible monoamine inhibitor could be considered, if required.

Benzodiazepines:

In the absence of any evidence of benefit, the Australian guidelines do not mention benzodiazepines specifically. They recommend that 'appropriate sleep medication' should only be used cautiously and then only in the short term (for less than one month continuously) in those patients who have not responded to non-drug interventions. Both the US and Australian guidelines highlight the common problems of misuse, tolerance and dependency in patients taking benzodiazepines.

Antipsychotics:

The use of antipsychotic drugs for post-traumatic stress disorder is not well supported by research evidence. When there is an inadequate symptom response to other drugs, the Australian guidelines recommend a specialist opinion to determine the appropriateness of using olanzapine or risperidone as augmentation strategies. Anecdotal experience suggests that this class of medication can, in individuals with more severe and complex post-traumatic stress disorder, improve nightmares, insomnia, mood, anxiety, anger and dissociation. Despite the lack of evidence, many clinicians prefer quetiapine to olanzapine and risperidone as an augmentation strategy, as it is less likely to cause metabolic or extrapyramidal adverse effects.

If atypical antipsychotics are used, metabolic monitoring should be undertaken and documented. This should include regular monitoring of blood pressure, waist measurement, body weight, lipids and fasting glucose.

Anticonvulsants:

The Australian guidelines do not make specific recommendations about the use of anticonvulsants for post-traumatic stress disorder. The US guidelines advise against their use, especially valproate, topiramate and tiagabine, as monotherapy. They also concluded that there was insufficient evidence to recommend an anticonvulsant as an adjunctive treatment.

The likely clinical scenario that leads to consideration of using an anticonvulsant in the treatment of post-traumatic stress disorder is when the presentation is characterised by treatment resistance, severity and complexity. Certain presenting symptoms such as anger, impulsivity and dissociation can be targeted with anticonvulsants, but the same precautions regarding risk and benefit as outlined for benzodiazepines are recommended.

Prazosin:

Prazosin, an α_1 adrenoreceptor antagonist, has yielded mixed results in the treatment for post-traumatic stress disorder. However, it has shown

consistent efficacy in improving sleep and reducing nightmares. As prazosin can cross the blood-brain barrier it may dampen the noradrenergic activity thought to contribute to nightmares. Both the US and the Australian guidelines recommend prazosin as an adjunctive treatment. A subsequent study confirmed its effectiveness with sleep symptoms and found prazosin was effective for overall post-traumatic stress disorder symptoms in a study over 15 weeks. Mean achieved total daily doses of 19.6 mg for males and 8.7 mg for females were well tolerated. Postural hypotension, headache, dry mouth and fatigue are among the reported adverse effects.

There are no evidence-based recommendations for how long prazosin should be used in the treatment of post-traumatic stress disorder. We recommend that when used, its efficacy and tolerability be regularly reviewed, and when there is clear clinical evidence for ongoing benefit it should be continued.

Referral and patient support:

Consultation with a psychiatrist is recommended when:

- Diagnostic clarification is required
- Comorbid conditions are present
- Post-traumatic stress disorder is severe or complex with concern about patient safety
- There is treatment resistance requiring consideration of augmentation strategies, polypharmacy or the use of irreversible monoamine inhibitors.

Support and self-help groups are available for post-traumatic stress disorder sufferers who are veterans, ranging from traditional ex-service organisations such as the Returned and Services League (RSL) through to self-help organisations such as 'Soldier On'. Veterans and their families also have free access to the Veterans and Veterans Families Counselling Service. Other groups of trauma victims are less well served. The network of Centres Against Sexual Assault provide counselling services for survivors of sexual trauma. Following natural disasters such as the Black Saturday bushfires, communities

often draw together to provide important social and practical support for each other. It is important for GPs to be aware of these services and opportunities and the benefits they afford patients with post-traumatic stress disorder.

Conclusion:

Post-traumatic stress disorder is a common mental health disorder that can cause severe distress and disability. It is frequently under diagnosed so screening for it could improve detection. There is a growing body of clinical research that has led to treatment guidelines that consistently recommend trauma-focused psychological therapies as the most effective first-line treatment. When pharmacotherapy is required selective serotonin reuptake inhibitors should be used first.

Summary:

Post-traumatic stress disorder occurs in people exposed to life-threatening trauma. GPs may be seeing more patients with post-traumatic stress disorder as military personnel return from overseas deployments.

The condition can present in various ways. To reduce the likelihood of missed or delayed diagnosis GPs can screen at-risk populations.

A comprehensive assessment is recommended. Specialist referral may be required, particularly if there are other mental health problems.

Trauma-focused psychological therapies should be offered as the first line of treatment for post-traumatic stress disorder. Usually 8-12 sessions are needed for a therapeutic effect.

If drug treatment is needed, selective serotonin reuptake inhibitors are the first line. Other drugs used in post-traumatic stress disorder include anti-psychotics, anticonvulsants and prazosin.

<http://www.australianprescriber.com/magazine/38/2/55/9>

4.4 Reumatologie

Zoledronaat verhoogt de botmassa maar niet minder fracturen in deze populatie

Importance:

Eighty-five percent of institutionalized elderly people have osteoporosis and bone fracture rates 8 to 9 times higher than rates observed among community-dwelling elderly people. Nevertheless, most of these persons are left untreated and are excluded from pivotal osteoporosis trials.

Objective:

To determine the efficacy and safety of zoledronic acid to treat osteoporosis in frail elderly women in long-term care facilities.

Design, Setting, and Participants:

We conducted a 2-year, randomized, placebo-controlled, double-blinded study from December 2007 through March 2012. Included were 181 women 65 or older with osteoporosis, including those with cognitive impairment, immobility, and multimorbidity, who were living in nursing homes and assisted-living facilities.

Interventions:

One 5-mg dose of zoledronic acid or placebo intravenously and daily calcium and vitamin D supplementation.

Main Outcomes and Measures:

Hip and spine bone mineral density (BMD) at 12 and 24 months and adverse events.

Results:

There were no baseline differences in mean (SE) age (85.4 [0.6] years), BMD, or functional or cognitive status, but the treatment group included more participants with frailty, falls history, diabetes, and anticonvulsant medication use. Values for BMD were available for 87 % of participants at 12 months and 73 % at 24 months. Mean (SE) BMD changes were greater in the treatment group: 3.2 (0.7) and 3.9 (0.7) percentage-point differences in the total hip at 12 and 24 months, respectively ($P < .01$ for both comparisons), and 1.8 (0.7) and 3.6 (0.7) percentage-point differences at the spine ($P < .01$); adjusted analyses were similar. The treatment and placebo groups' fracture rates were 20% and 16%, respectively (OR, 1.30; 95 % CI, 0.61-2.78); mortality rates were 16 % and 13 % (OR, 1.24; 95 % CI, 0.54-2.86). Groups did not differ in the proportion of single fallers (28 % vs 24 %; OR, 1.24; 95 % CI, 0.64-2.42; $P = .52$), but more participants in the treatment

group had multiple falls (49 % vs 35 %; OR, 1.83; 95 % CI, 1.01-3.33; $P = .047$); however, this difference was no longer significant when adjusted for baseline frailty.

Conclusions and Relevance:

In this group of frail elderly women with osteoporosis, 1 dose of zoledronic acid improved BMD over 2 years. The clinical importance of nonsignificant increases in fracture and mortality rates in the treatment group needs further study. Since it is not known whether such therapy reduces the risk of fracture in this cohort, any change in nursing home practice must await results of larger trials powered to assess fracture rates.

Trial Registration clinicaltrials.gov Identifier: NCT00558012

<http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2247163>

5.1 Een persoonlijke keuze

De controverse rond de NOACs blijft levendig: in een vorige aflevering veilig, nu blijkbaar evidentie volgens twee artikels in BMJ dat ze meer gastro-intestinale bloedingen geven dan de Vit K antagonistten. Met commentaar.

Screenen op darmkanker met sigmoidoscopie kan best stoppen bij personen met een levensverwachting van nog ongeveer 10 jaar. Ook hier een commentaar in BMJ die het standpunt relativeert.

5.2 Farmacologie

Geven de NOACs meer gastrointestinale bloedingen?

Objectives To determine the real world safety of dabigatran or rivaroxaban compared with warfarin in terms of gastrointestinal bleeding.

Design Retrospective cohort study.(STUDIE I)

Setting:

Large administrative database of commercially insured people in United States from 1 October 2010 through 31 March 2012.

Participants:

Enrollees with a prescription of warfarin, dabigatran, or rivaroxaban between 1 October 2010 and 31 March 2012, who were aged 18 years or older, had continuous enrollment and no oral anticoagulant use during the six months before the entry date, with known age and sex, and with no gastrointestinal bleeding for at least six months before the cohort entry date. The final study sample of 46 163 patients included 4907 using dabigatran, 1649 using rivaroxaban, and 39 607 using warfarin.

Main outcome measure:

Time to gastrointestinal bleeding. Hazard ratios were derived from Cox proportional hazard models with propensity score weighting and robust estimates of errors.

Results:

Dabigatran users tended to be older (dabigatran v rivaroxaban v warfarin: 62.0 v 57.6 v 57.4 years) and more likely to be male (69% v 49% v 53%). The rate of gastrointestinal bleeding was highest among dabigatran users and lowest among rivaroxaban users (dabigatran v rivaroxaban v warfarin: 9.01 v 3.41 v 7.02 cases per 100 person years). After adjustment for potentially confounding covariates, there was no evidence of a statistically significant difference in the risk of gastrointestinal bleeding between dabigatran and warfarin users (adjusted hazard ratio 1.21, 95% confidence interval 0.96 to 1.53) or between rivaroxaban and warfarin users (0.98, 0.36 to 2.69).

In LANCET komt men nog eens terug op het nut van borstkankerscreening. Betere info over voor- en nadelen zal het aantal vrouwen die willen deelnemen aan een screeningsprogramma doen afnemen. Wellicht terecht.

En tenslotte een voor mij onthutsend artikel in BMJ dat als titel heeft: Serotonine and depression: the marketing of a myth. Ik ben nu wel een adept van Pyrrho, Sextus Empiricus en collega's maar dit is toch straffe toebak?

Conclusions:

Although rates of gastrointestinal bleeding seem to be similar in this commercially insured sample of adults in the United States, we cannot rule out as much as a 50% increase in the risk of gastrointestinal bleeding with dabigatran compared with warfarin or a more than twofold higher risk of bleeding with rivaroxaban compared with warfarin

What is already known on this topic

- Most evidence on the increased risk of gastrointestinal bleeding for novel oral anticoagulants compared with warfarin comes from clinical trials providing limited duration of follow-up and selective inclusion criteria
- Observational studies have been inconsistent on the association with gastrointestinal bleeding of dabigatran compared with warfarin

What this study adds

- A 50% increase in the risk of gastrointestinal bleeding associated with dabigatran compared with warfarin cannot be ruled out
- A more than twofold increased risk of bleeding with rivaroxaban compared with warfarin cannot be ruled out

<http://www.bmj.com/content/350/bmj.h1585>

Objective:

To determine the real world risk of gastrointestinal bleeding associated with the use of the novel oral anticoagulants dabigatran and rivaroxaban compared with warfarin.

Design:

Retrospective, propensity matched cohort study.(STUDIE II)

Setting:

Optum Labs Data Warehouse, a large database including administrative claims data on privately insured and Medicare Advantage enrollees.

Participants:

New users of dabigatran, rivaroxaban, and warfarin from 1 November 2010 to 30 September 2013.

Main outcome measures:

Incidence rates (events/100 patient years) and pro-

propensity score matched Cox proportional hazards models were used to estimate rates of total gastrointestinal bleeds, upper gastrointestinal bleeds, and lower gastrointestinal bleeds for the novel oral anticoagulants compared with warfarin in patients with and without atrial fibrillation. Heterogeneity of treatment effect related to age was examined using a marginal effects model.

Results:

The incidence of gastrointestinal bleeding associated with dabigatran was 2.29 (95% confidence interval 1.88 to 2.79) per 100 patient years and that associated with warfarin was 2.87 (2.41 to 3.41) per 100 patient years in patients with atrial fibrillation. In non-atrial fibrillation patients, the incidence of gastrointestinal bleeding was 4.10 (2.47 to 6.80) per 100 patient years with dabigatran and 3.71 (2.16 to 6.40) per 100 patient years with warfarin. With rivaroxaban, 2.84 (2.30 to 3.52) gastrointestinal bleeding events per 100 patient years occurred in atrial fibrillation patients (warfarin 3.06 (2.49 to 3.77)/100 patient years) and 1.66 (1.23 to 2.24) per 100 patient years in non-atrial fibrillation patients (warfarin 1.57 (1.25 to 1.99)/100 patient years). In propensity score matched models, the risk of gastrointestinal bleeding with novel oral anticoagulants was similar to that with warfarin in atrial fibrillation patients (dabigatran v warfarin, hazard ratio 0.79 (0.61 to 1.03); rivaroxaban v warfarin, 0.93 (0.69 to 1.25)) and in non-AF patients (dabigatran v warfarin, hazard ratio 1.14 (0.54 to 2.39); rivaroxaban v warfarin, 0.89 (0.60 to 1.32)). The risk of gastrointestinal bleeding increased after age 65, such that by age 76 the risk exceeded that with warfarin among atrial fibrillation patients taking dabigatran (hazard ratio 2.49 (1.61 to 3.83)) and patients with and without atrial fibrillation taking rivaroxaban (2.91 (1.65 to 4.81) and 4.58 (2.40 to 8.72), respectively).

Conclusions:

The risk of gastrointestinal bleeding related to novel oral anticoagulants was similar to that for warfarin. Caution should be used when prescribing novel oral anticoagulants to older people, particularly those over 75 years of age.

What is already known on the topic

- Meta-analyses of randomized trials examining gastrointestinal bleeding rates for dabigatran and rivaroxaban, compared with warfarin, have identified higher rates of bleeds for the novel oral anticoagulants
- Very little real world assessment of the safety of novel oral anticoagulants has been reported, other than in the Medicare population prescribed dabigatran

What this study adds

- Patients younger than age of 65 have fewer gastrointestinal bleeding events when treated with novel anticoagulants compared with warfarin
- However, the risk of gastrointestinal bleeding increases over the age of 65 and is particularly con-

cerning for people aged over 75 years

<http://www.bmj.com/content/350/bmj.h1857>

Met commentaar:

We need reliable tools to predict risk of gastrointestinal bleeding

Two linked papers (doi:10.1136/bmj.h1857, doi:10.1136/bmj.h1585) report additional evidence on the risks of gastrointestinal bleeding among patients taking the novel oral anticoagulants dabigatran and rivaroxaban. From a database of more than 100 million US adults, Abraham and colleagues identified almost 220 000 new users of dabigatran, rivaroxaban, or warfarin between November 2010 and September 2013. In their comparison of propensity score matched patients, the risk of gastrointestinal bleeding increased significantly with age for both new oral anticoagulants, relative to warfarin. By age 75, the risk of gastrointestinal bleeding associated with rivaroxaban exceeded that with warfarin, for patients with or without atrial fibrillation. Among patients taking dabigatran, the association between older age and higher risk was confined to those with atrial fibrillation, although the data included very few patients without atrial fibrillation taking this drug.

In a second study, Chang and colleagues found no significant differences in risk of gastrointestinal bleeding between the newer agents and warfarin in a propensity weighted analysis of 46 000 members of a commercial insurance plan who had new prescriptions for warfarin, dabigatran, or rivaroxaban between October 2010 and March 2012. Confidence intervals were wide, however, and the authors were unable to completely rule out the possibility of a greater risk associated with the new agents.

Post-marketing reports on the risk of gastrointestinal bleeding associated with the newer oral anticoagulants are conflicting, owing in part to differences in the doses used and the indications for specific drugs. Several studies suggest a higher risk of gastrointestinal bleeding associated with the newer agents among patients with atrial fibrillation. The RE-LY trial of dabigatran found that risk of gastrointestinal bleeding was 50% higher (compared with warfarin) among patients with atrial fibrillation who were given dabigatran 150 mg but no higher among those given 110 mg. A meta-analysis reported a 52% higher risk of gastrointestinal bleeding among patients with atrial fibrillation taking dabigatran compared with warfarin, and studies of older Medicare beneficiaries with atrial fibrillation also found a higher risk associated with dabigatran.

Similarly, the ROCKET-AF trial found a higher risk of gastrointestinal bleeding associated with rivaroxaban compared with warfarin. A meta-analysis determined that the risk in patients taking rivaroxaban exceeded the risk with warfarin by 47%.

Patients receiving oral anticoagulants for atrial fibrillation are typically older than those receiving

anticoagulation for treatment or prevention of recurrent venous thromboembolism. Importantly, no clinically relevant increases in major bleeding events were noted in the RE-COVER, RE-MEDY, and EINSTEIN trials that established the efficacy of dabigatran and rivaroxaban for prevention of venous and pulmonary embolism. Moreover, subsequent meta-analysis of these trials found a significant reduction in gastrointestinal bleeding risk for new oral anticoagulants compared with warfarin. However, the patients in these trials were relatively young, with a mean age under 60 years.

In contrast, the mean age of participants in RE-LY was 71 years and the median age in ROCKET-AF was 73 years. Data from both trials suggest that rates of drug clearance decrease with age. Although this is also true for warfarin, the increased bioavailability of the newer agents that occurs with age seems to induce a greater increase in bleeding risk than does the same change in bioavailability of warfarin. This is consistent with the findings of Abraham and colleagues.¹ The increased bleeding risk associated with dabigatran in RE-LY was also largely attributed to patients over the age of 75.

Given the variability in drug absorption that influences bleeding risk, patients taking newer oral anticoagulants might benefit from some kind of monitoring—perhaps not as frequent as for patients taking warfarin, but at least once or twice to guide decisions about dose. Unfortunately, no consensus exists about which tests to use, as “standard” tests for coagulation are not adequate in patients taking the newer agents, and results vary depending on laboratory procedures. Studies have suggested that checking plasma drug concentrations may be the

best way to guide therapy, but such tests are not yet commercially available.

Studies based in the United States by Abraham, Chang, and others evaluate dabigatran only at doses of 150 mg and 75 mg, most commonly 150 mg; dabigatran 110 mg is not approved there. Importantly, European guidelines recommend dabigatran at the 110 mg dose for older patients and those at high risk of bleeding. In one study using the Danish National Registry, more than 95% of patients over 80 who were taking dabigatran, received the 110 mg dose. Larsen et al, using the same data source, reported a 40% lower risk of gastrointestinal bleeding in patients taking dabigatran 110 mg, compared with warfarin. The recommended dose of rivaroxaban depends on the indication for treatment and the presence or absence of renal impairment. One meta-analysis of clinical trial data suggests that only the highest dose (20 mg) is associated with an increased risk of gastrointestinal bleeding.

The studies by Abraham and Chang add to a complex picture of real world risk associated with the newer drugs relative to warfarin. Although older age is predictably associated with increased risk of gastrointestinal bleeding during treatment with any anticoagulant, how age influences the relative risk among different agents is not entirely clear. We need better ways to predict which patients are at highest risk of gastrointestinal bleeding, especially during treatment with newer oral anticoagulants. Monitoring of drug concentrations in patients taking newer agents, combined with a range of possible dose options, may hold the key to optimizing the safety and effectiveness of these unfamiliar drugs.

<http://www.bmj.com/content/350/bmj.h1679>

5.3 Gastroenterologie

Screening op darmkanker met sigmoidoscopie: wanneer stoppen?

Objective:

To determine the time to benefit of using flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer screening.

Design:

Survival meta-analysis.

Data sources:

A Cochrane Collaboration systematic review published in 2013, Medline, and Cochrane Library databases.

Eligibility criteria:

Randomized controlled trials comparing screening flexible sigmoidoscopy with no screening. Trials with fewer than 100 flexible sigmoidoscopy screenings were excluded.

Results:

Four studies were eligible (total n=459 814). They were similar for patients' age (50-74 years), length of follow-up (11.2-11.9 years), and relative risk for

colorectal cancer related mortality (0.69-0.78 with flexible sigmoidoscopy screening). For every 1000 people screened at five and 10 years, 0.3 and 1.2 colorectal cancer related deaths, respectively, were prevented. It took 4.3 years (95% confidence interval 2.8 to 5.8) to observe an absolute risk reduction of 0.0002 (one colorectal cancer related death prevented for every 5000 flexible sigmoidoscopy screenings). It took 9.4 years (7.6 to 11.3) to observe an absolute risk reduction of 0.001 (one colorectal cancer related death prevented for every 1000 flexible sigmoidoscopy screenings).

Conclusion:

Our findings suggest that screening flexible sigmoidoscopy is most appropriate for older adults with a life expectancy greater than approximately 10 years

<http://www.bmj.com/content/350/bmj.h1662>

Met commentaar:

Benefits take time to accrue, with implications for upper age limits

In recent years evidence that the incidence of and mortality from colorectal cancer can be substantial-

ly reduced by screening has been accumulating. Strong evidence from randomised trials is available for both fecal occult blood testing and screening with flexible sigmoidoscopy. Observational epidemiological studies suggest an even larger benefit associated with screening colonoscopy. Screening for colorectal cancer is now widely recommended by expert committees and is being introduced in a rapidly increasing number of countries.

However, many unanswered questions remain about the practical details of screening for colorectal cancer, and empirical evidence to guide screening programmes is sparse. In a linked paper (doi:10.1136/bmj.h1662), Tang and colleagues ask a particularly important question about screening older adults using flexible sigmoidoscopy; specifically at what age screening would no longer be appropriate. Using a survival meta-analysis of flexible sigmoidoscopy trials, the authors estimated the time it would take for screening to achieve defined reductions in mortality from colorectal cancer and deduced that screening would be less appropriate for adults with a shorter life expectancy. They found that it would take 9.4 years to prevent one death for every 1000 people invited for screening with flexible sigmoidoscopy, and therefore screening flexible sigmoidoscopy should be targeted to those older adults whose life expectancy exceeds about 10 years.

Clearly, the magnitude of mortality reduction chosen strongly determines the “time to benefit.” Tang and colleagues justified their choice of mortality reduction—a rate of one fewer death per 1000 adults is about the same as the rate of severe complications associated with flexible sigmoidoscopy screening, including the complications associated with subsequent colonoscopies among adults who need further investigation.

The time to benefit approach is an intuitive and straightforward way to determine the minimum remaining life expectancy required to accrue any useful benefit from screening with flexible sigmoidoscopy. Tang and colleagues’ estimate of 9.4 years seems at first glance a reasonable and helpful guide to clinical decision making. However, a few caveats deserve careful attention. The authors’ calculations of time to benefit are based on estimates of mortality reduction achieved by an invitation to screening with flexible sigmoidoscopy (the so-called intention to screen estimates). These may be different from the benefits achieved by attending and completing the procedure. Not everybody who is offered screening accepts the offer, and people who do are likely to achieve a greater reduction in cancer mortality than the wider population offered screening.

Decisions to screen or not to screen people of a given age should take account of the time to benefit

among those actually screened. Time to benefit is likely to be shorter than in the intention to screen population, implying that screening could still be beneficial to people of more advanced ages. This applies in particular to the current study, since the frequency of complications cited also refers to 1000 actually performed screening sigmoidoscopies, not to 1000 offered screening.

Another thing to bear in mind is that study populations in trials of screening with flexible sigmoidoscopy were mostly middle aged (55-64 years in the trials from the United Kingdom and Italy, 55-74 years in the trial from the United States, 50-64 years in the trial from Norway) and without a history of gastrointestinal endoscopy. In many developed countries, adults much older than this would have a life expectancy at least as long as the time to benefit determined by Tang and colleagues. For example, in the UK, men aged around 77 and women aged around 79 still have a life expectancy of 10 years according to 2011-13 life tables. Tang and colleagues’ analyses make an implicit but questionable assumption that the absolute reduction in colorectal cancer related mortality associated with screening at 77 would be the same as the absolute risk reduction associated with screening in mid-life. Mortality from colorectal cancer increases steeply with age (compared with adults aged 60-64, mortality is roughly four times higher among those aged 75-79 and roughly six times higher among those aged 80-84). So for any given reduction in relative risk, older adults might expect a much greater reduction in absolute risk than younger adults. Again, this might have led to substantial overestimation of the time to benefit in Tang and colleagues’ study.

Conversely, a large proportion of people in developed countries would have had one or more previous gastrointestinal endoscopies by the time they reached an age with a life expectancy of fewer than 10 years. Those people might expect less incremental benefit from their repeat endoscopy than adults having a screening endoscopy for the first time. Their reduction in risk would be smaller and their time to benefit longer than adults having a first screen.

In summary, although time to benefit has appeal as a simple concept to determine an appropriate upper age limit for screening with flexible sigmoidoscopy or any other screening examination for colorectal cancer, determining this metric and interpreting the results must be done carefully after taking full account of screening history. For older people with no previous screening, time to benefit from screening with flexible sigmoidoscopy might be substantially shorter than the 9.4 years estimated by Tang and colleagues, whereas time to benefit might be longer in adults who have been screened previously

<http://www.bmj.com/content/350/bmj.h2029>

5.4 Gynaecologie

Nut van goede info bij screening voor borstkanker

Background:

Mammography screening can reduce breast cancer mortality. However, most women are unaware that inconsequential disease can also be detected by screening, leading to overdiagnosis and overtreatment. We aimed to investigate whether including information about overdetection of breast cancer in a decision aid would help women aged around 50 years to make an informed choice about breast screening.

Methods:

We did a community-based, parallel-group, randomised controlled trial in New South Wales, Australia, using a random cohort of women aged 48-50 years. Recruitment to the study was done by telephone; women were eligible if they had not had mammography in the past 2 years and did not have a personal or strong family history of breast cancer. With a computer program, we randomly assigned 879 participants to either the intervention decision aid (comprising evidence-based explanatory and quantitative information on overdetection, breast cancer mortality reduction, and false positives) or a control decision aid (including information on breast cancer mortality reduction and false positives). Participants and interviewers were masked to group assignment. The primary outcome was informed choice (defined as adequate knowledge and consistency between attitudes and screening intentions), which we assessed by telephone interview about 3 weeks after random allocation. The primary outcome was analysed in all women who completed the relevant follow-up interview questions fully. This trial is registered with the Australian New Zea-

land Clinical Trials Registry, number ACTRN12613001035718.

Findings:

Between January, 2014, and July, 2014, 440 women were allocated to the intervention group and 439 were assigned to the control group. 21 women in the intervention group and 20 controls were lost to follow-up; a further ten women assigned to the intervention and 11 controls did not answer all questions on attitudes. Therefore, 409 women in the intervention group and 408 controls were analysed for the primary outcome. 99 (24%) of 409 women in the intervention group made an informed choice compared with 63 (15%) of 408 in the control group (difference 9%, 95% CI 3-14; $p=0.0017$). Compared with controls, more women in the intervention group met the threshold for adequate overall knowledge (122/419 [29%] vs 71/419 [17%]; difference 12%, 95% CI 6-18; $p<0.0001$), fewer women expressed positive attitudes towards screening (282/409 [69%] vs 340/408 [83%]; 14%, 9-20; $p<0.0001$), and fewer women intended to be screened (308/419 [74%] vs 363/419 [87%]; 13%, 8-19; $p<0.0001$). When conceptual knowledge alone was considered, 203 (50%) of 409 women in the intervention group made an informed choice compared with 79 (19%) of 408 in the control group ($p<0.0001$).

Interpretation:

Information on overdetection of breast cancer provided within a decision aid increased the number of women making an informed choice about breast screening. Becoming better informed might mean women are less likely to choose screening.

Funding:

Australian National Health and Medical Research Council.

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)60123-4/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)60123-4/abstract)

5.5 Psychiatrie

Hebben ze ons werkelijk zo beet genomen??

The marketing of a myth: serotonine en depressie

The serotonin reuptake inhibiting (SSRI) group of drugs came on stream in the late 1980s, nearly two decades after first being mooted. The delay centred on finding an indication. They did not have hoped for lucrative antihypertensive or antiobesity profiles. A 1960s idea that serotonin concentrations might be lowered in depression had been rejected, and in clinical trials the SSRIs lost out to the older tricyclic antidepressants as a treatment for severe depression (melancholia).

When concerns emerged about tranquilliser dependence in the early 1980s, an attempt was made to supplant benzodiazepines with a serotonergic drug, buspirone, marketed as a non-dependence

producing anxiolytic. This flopped. The lessons seemed to be that patients expected tranquillisers to have an immediate effect and doctors expected them to produce dependence. It was not possible to detoxify the tranquilliser brand.

Instead, drug companies marketed SSRIs for depression, even though they were weaker than older tricyclic antidepressants, and sold the idea that depression was the deeper illness behind the superficial manifestations of anxiety. The approach was an astonishing success, central to which was the notion that SSRIs restored serotonin levels to normal, a notion that later transmuted into the idea that they remedied a chemical imbalance. The tricyclics did not have a comparable narrative.

Serotonin myth

In the 1990s, no academic could sell a message about lowered serotonin. There was no correlation between serotonin reuptake inhibiting potency and

antidepressant efficacy. No one knew if SSRIs raised or lowered serotonin levels; they still don't know. There was no evidence that treatment corrected anything.

The role of persuading people to restore their serotonin levels to "normal" fell to the newly obligatory patient representatives and patient groups. The lowered serotonin story took root in the public domain rather than in psychopharmacology. This public serotonin was like Freud's notion of libido—vague, amorphous, and incapable of exploration—a piece of biobabble.⁸ If researchers used this language it was in the form of a symbol referring to some physiological abnormality that most still presume will be found to underpin melancholia—although not necessarily primary care "depression."

The myth co-opted the complementary health market. Materials from this source routinely encourage people to eat foods or engage in activities that will enhance their serotonin levels and in so doing they confirm the validity of using an antidepressant. The myth co-opts psychologists and others, who for instance attempt to explain the evolutionary importance of depression in terms of the function of the serotonin system. Journals and publishers take books and articles expounding such theories because of a misconception that lowered serotonin levels in depression are an established fact, and in so doing they sell antidepressants.

Above all the myth co-opted doctors and patients. For doctors it provided an easy short hand for communication with patients. For patients, the idea of correcting an abnormality has a moral force that can be expected to overcome the scruples some might have had about taking a tranquilliser, especially when packaged in the appealing form that distress is not a weakness.

Costly distraction

Meanwhile more effective and less costly treatments were marginalised. The success of the SSRIs pushed older tricyclic antidepressants out of the market. This is a problem because SSRIs have never been shown to work for the depressions associated with a greatly increased risk of suicide (melancholia). The nervous states that SSRIs do treat are not associated with increased risk of suicide. The focus on SSRIs also coincided with the abandonment of the pursuit of research into established biological disturbances linked to melancholia (raised cortisol); the SSRIs are ineffective in mood disorders with raised cortisol.

Over two decades later, the number of antidepressant prescriptions a year is slightly more than the number of people in the Western world. Most (nine out of 10) prescriptions are for patients who faced difficulties on stopping, equating to about a tenth of the population. These patients are often advised to continue treatment because their difficulties indicate they need ongoing treatment, just as a person with diabetes needs insulin.

Meanwhile studies suggesting that ketamine, a drug acting on glutamate systems, is a more effective antidepressant than SSRIs for melancholia cast doubt on the link between serotonin and depression.

Serotonin is not irrelevant. Just as with noradrenaline, dopamine, and other neurotransmitters, we can expect it to vary among individuals and expect some correlation with temperament and personality. There were pointers to a dimensional role for serotonin from the 1970s onwards, with research correlating lowered serotonin metabolite levels with impulsivity leading to suicidality, aggression, and alcoholism. As with the eclipse of cortisol, this research strand also ran into the sand; SSRIs lower serotonin metabolite levels in at least some people, and they are particularly ineffective in patient groups characterised by impulsivity (those with borderline personality traits).

This history raises a question about the weight doctors and others put on biological and epidemiological plausibility. Does a plausible (but mythical) account of biology and treatment let everyone put aside clinical trial data that show no evidence of lives saved or restored function? Do clinical trial data marketed as evidence of effectiveness make it easier to adopt a mythical account of biology? There are no published studies on this topic.

These questions are important. In other areas of life the products we use, from computers to microwaves, improve year on year, but this is not the case for medicines, where this year's treatments may achieve blockbuster sales despite being less effective and less safe than yesterday's models. The emerging sciences of the brain offer enormous scope to deploy any amount of neurobabble. We need to understand the language we use. Until then, so long, and thanks for all the serotonin.

<http://www.bmj.com/content/350/bmj.h1771>

Met dank aan dr. Willy Storms en dr. Leslie Vander Ginst

De drempel van de gezondheidszorg

Armoede maakt ziek en generatiearmoede maakt de ziekte slepend erfelijk. Het is een feit dat armoede toeneemt en gepaard gaat met uitstelgedrag in de vraag naar gezondheidszorg. Recent onderzoek wijst uit dat in België 8,6 procent van de bevolking de hulpvraag om financiële redenen uitstelt. Voeg hierbij de wetenschap dat lagere klasse ook betekent minder lang leven en heel wat minder levenskwaliteit van de laatste levensjaren, dan staan we in de nabije toekomst voor een belangrijk probleem. Hoe overheid en gezondheidswerkers hiermee zullen omgaan **was** dan ook het thema van **het MCH-symposium op 26 maart 2015**.

De eigen bijdrage van de patiënt in de financiering van zijn gezondheidszorg neemt gestaag toe. Delen van gezondheidszorg dreigen te worden geprivatiseerd. Hospitalisatieverzekeringen worden stilaan gemeengoed. Bijkomende verzekeringen kunnen leiden tot een geneeskunde met twee snelheden.

Dit staat uiteraard haaks op de drempelverlaging voor een toegang tot de gezondheidszorg, vooral belangrijk voor de lagere sociale klasse die tevens haar eigen door armoede geïnduceerde pathologie heeft. Wellicht is er naast de financiële drempel ook een belangrijke culturele drempel voor de minder begoeden. Hoe herkennen huisartsen deze problemen en hoe gaan ze daar mee om? En wat kunnen ze daaraan doen?

De derdebetalersregeling komt stilaan op gang maar ondervindt de nodige hindernissen. Voor heel wat artsen is het wennen en opzien tegen de administratieve overlast. OCMW's en budgetbeheerders worden aanspreekpunten van de artsen. Patiënten tonen al een keer brieven van incassobureaus die de ziekenhuisfactuur willen innen. Samen met ziekte lijdt de financiële toestand van de zieke ook al eens aan een diepe malaise.

De gewaarborgde toegankelijkheid van de gezondheidszorg dreigt meer en meer een heikel punt te worden. Belangrijk voor individuele burgers, maar ook voor de gemeenschap die haar gezondheidskapitaal dient te vrijwaren, al was het maar om economische redenen...

De toekomstige financiering en de financierbaarheid van de gezondheidszorg worden nog een groot probleem. Vergrijzing en steeds meer performante medische technologie kosten handenvol geld. Een slabakkende economie doet de groeinorm bijstellen.

Efficiënte aanwending van de middelen kan helpen. Het is trouwens de morele plicht van een overheid om de middelen die door de belastingbetaler ter beschikking worden gesteld goed te beheren. Zonder duidelijke organisatie en financiering van de gezondheidszorg dreigt het zo geroemde Belgische gezondheidszorgmodel op de klippen te lopen.

De kernvraag is dus: hoe kunnen we de toegankelijkheid van zorg waarborgen en welke impact zal dat hebben op de organisatie van de gezondheidszorg, de gezondheidswerkers en de financiering. Wat zijn de vooruitzichten voor de nabije en verre toekomst? **Die vragen werden voorgelegd aan de sprekers, Prof. Dr. Frank Vandebroucke en de heer Marc Justaert. En zij beantwoordden die vragen met verve.**

Dr. Karel De Koker

7. Specialisteninfo

Vanaf 2 juni 2015 zal **Dr. Francine DEFOER** raadpleging houden in het MCH Wezembeek-Oppem.

Dr. Defoer kreeg haar opleiding aan de Vrije Universiteit Brussel en verkreeg in 1988 de erkenning van geneesheer-specialist inwendige geneeskunde met bijzondere beroepstitel in de diabetologie - endocrinologie. Sinds september 2006 is zij als endocrinoloog-diabetoloog verbonden aan AZ Jan Portaels te Vilvoorde.

Interessegebieden:

- Zorgtrajecten
- Diabetes conventie
- Voetzorg
- Schildklierpathologie
- Algemene endocrinologie

Te vermelden: U kan patiënten met diabetes type 1 én type 2 verwijzen.

Talenkennis:

Tweetalig: Nederlands (moedertaal) en Frans

Engels: vloeiend

Duits: basiskennis

Consultatie-uren: Dinsdag van 14.00 tot 18.00 uur (om de 14 dagen, vanaf 01/10/2015 wekelijks).

Zoals gebruikelijk zijn deze consultaties mits verwijzing en na afspraak.

8. Het hoekje van de zorgtrajectpromotor

Een hersenkraker deze keer:



Zoek de volgende woorden:

bevoegdheid, chronisch, kleinstedelijk, mesoniveau, multidisciplinair, netwerk, onzekerheid, patient, riziv, samenwerking, stuurgroep, taakverdeling, toekomst, vlaanderen, zorgregio

Katrien Verschuieren
ZTP LMN Hageland



Zorgtrajecten willen de samenwerking tussen patiënten met een chronische ziekte, hun huisarts, specialist en andere gezondheidswerkers zo goed mogelijk organiseren voor een kwalitatieve opvolging van de patiënt.

9. Tentoonstelling MCH Leuven

Juni 2015 - BACLAINÉ Reinhilde

Als klein meisje was ik al graag creatief bezig met potlood en kleur.

Schriftjes op school waren tot soms grote ergernis van leraren bijna steeds voorzien van een kanttekeningetje.

Tijdens en na mijn studie en later werk en een gezinsleven lieten niet veel tijd over om nog te tekenen.

Maar de zin om creatief bezig te zijn was nooit ver weg.

Zo ben ik enkele jaren geleden voorzichtig beginnen experimenteren met doek en acrylverf.

Ik heb nooit lessen gevolgd, schilder gewoon wat ik leuk vind, de inspiratie van het moment.

Bloemen, mensen, landschap, abstract, modern. Het maakt niet uit. Als ik dan mensen met een van mijn werken blij kan maken is de opdracht dubbel geslaagd.

"Talent is iets graag doen" (Luc Tuymans)

° 16/11/1959

Liemingenstraat 20
3010 Kessel Lo
0474/45 11 61

reinhildebaclaine@gmail.com

Deze werken zijn te bezichtigen alle werkdagen van 8.30 uur tot 19.00uur, behalve zaterdag tot 12uur.