

Medisch Centrum Huisartsen



Versijnt maandelijks
Nummer 333
November 2017

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave.....	1
Nascholingsprogramma academiejaar 2017-2018	3
Labomailing: Sedimentatie RBC.....	7
Medische artikels	10
Dagelijkse Praktijk / Genetica	10
Pneumologie	14
Traumatologie / Sportgeneeskunde	16
Dermatologie / Medische Statistiek	17
Farmacologie / Dagelijkse Praktijk.....	20
Dagelijkse Praktijk	20
MCH Digest	22
Een persoonlijke keuze	22
Cardiologie.....	22
Endocrinologie.....	23
Farmacologie	24
Gynaecologie	25
Pneumologie	28
Radiologie	28
Een frisse blik op de huisartsgeneeskunde	30
Gedragsverandering en nudging.....	30
Focus.....	31

Van science fiction naar nearby reality.

Of wat kunnen we verwachten op korte en middellange termijn in de huisartsenpraktijk?

– Zoals de meesten nu weten mogen we op korte termijn (1/2018) ons verwachten aan papierenloos voorschrijven.

e-Recipe al dan niet aangevuld met PARIS. Riziv kondigt nu een webtoepassing aan, die artsen de mogelijkheid biedt geneesmiddelen elektronisch voor te schrijven. Dit zou een gratis applicatie zijn voor huisbezoeken en voor artsen zonder EMD.

– Verder belooft men ons bijkomende e-forms om onze administratie te vergemakkelijken.

– Vraag blijft natuurlijk wat deze ontwikkelingen ons toch extra gaan kosten gezien nu al de prijs van Care Connect stijgt en we voor het gebruik van Hector mogen betalen daar waar dit tevoren kosteloos was voor huisartsen.

– Recent hadden we ook als Raad van Bestuur van MCH het genoegen om de labo's van IMEC, toponderzoekscentrum inzake nanotechnologie en nano-electronica te bezoeken.



We kregen hierbij o.a. uitleg van Prof. dr. Liesbet Lagae, IMEC program director Life Science Technologies

The life science program has grown from emerging activities to a mature business line that provides smart silicon chip solutions to the life science industry. Applications include medical diagnostics, point-of-care solutions, DNA sequencing, cytometry, bioreactors, neuroprobes, implants. She holds a prestigious ERC consolidator grant for developing a platform on single cell analysis and sorting. She has (co-) authored 125 peer-reviewed papers in international journals and holds 15 patents in the field. She is also part-time professor in nanobiotechnology at KU Leuven/Physics department.”

Wat ik van deze rondleiding vooral onthoud is:

– Dat IMEC een belangrijke en unieke rol speelt als link tussen uitvinders/ontwerpers en grote producties.

– Dat we binnen 10-15 jaar met heel andere technologie en testen zullen werken gebaseerd op chips en nanotechnologie.

Hopelijk zal dit onze kwaliteit van zorg verbeteren, vereenvoudigen en goedkoper maken.

Zowel op niveau van labo als in onze kabinetten door point of care testen, app's en miniaturisering.

En dat lijkt dan iets redelijker dan de kop in het laatste nieuws “In de toekomst is je PC je dokter”

Dr Van Overmeire Rika
Bestuurder MCH

Nascholingsprogramma academiejaar 2017-2018

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

- 16.11.2017 Titel: Andrologie: moderne aanpak van patiënten met seksuele dysfunctie (zowel mannen als vrouwen).
Sprekers: dr. Sam Ward, urologie kliniek St. Jan Brussel, dr. Peter De Wil, urologie MCH Wezembeek-Oppem
Moderator: Prof. dr. Birgitte Schoenmakers
- 21.12.2017 Titel: Pediatrie: zevendedagsonderzoek.
Spreker: dr. Inge Van Wambeke, pediatrie H. Hart Leuven
Moderator:
- 18.01.2018 Titel: Zorgpad borst: stand van zaken.
Spreker: Prof. dr. Ann Smeets, borstchirurg UZ Leuven
Moderator:
- 15.02.2018 Titel: Urologie anno 2018: updates voor de Huisarts en HAIO
Spreker: dr. Erwin Denies, uroloog MCH Wezembeek-Oppem
Moderator:
- 15.03.2018 Titel: Samenwerking met apothekers (medicatieschema).
Spreker: Apr. Marie Van de Putte, BAF
Moderator: dr. Gijs Van Pottelbergh
- 19.04.2018 Titel: Anafylactische reacties op wespen en bijen: strategie.
Spreker: Prof. dr. Paul Van den Brande, pneumologie MCH
Moderator:
- 17.05.2018 Titel: Osteoporose: stand van zaken.
Spreker: dr. Michaël Laurent, gerontologie & geriatrie UZ Leuven
Moderator:
- 21.06.2018 Titel: *labo*
Spreker: apr. Luc Van Campen, klin. bioloog MCH
Moderator:

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

- 14.11.2017 Titel: Vaccins: Twijfels over vaccinatie.
Spreker: Prof. dr. Dirk Devroey, VUB
Moderator: dr. Hendrik De Vis
- 12.12.2017 Titel: NOAC's anno 2017: een update.
Spreker: Prof. dr. Peter Verhamme, bloedings-en vaatziekten UZ Leuven
Moderator: dr. Hendrik De Vis
- 09.01.2018 Titel: Zorgpad borst: stand van zaken.
Spreker: Prof. dr. Ann Smeets, borstchirurg UZ Leuven
Moderator: dr. Hendrik De Vis
- 13.02.2018 Titel: Impingement syndroom in de heup en schouder.
Sprekers: dr. Stijn Ghijselings en dr. Filip Verhaegen orthopedie MCH Leuven
Moderator: dr. Hendrik De Vis
- 13.03.2018 Titel: Samenwerking met apothekers (medicatieschema).
Spreker: Apr. Marie Van de Putte, BAF
Moderator: dr. Hendrik De Vis
- 10.04.2018 Titel: datum geannuleerd!
- 08.05.2018 Titel: Pediatrie: zevendedagsonderzoek.
Spreker: dr. Inge Van Wambeke, pediatrie H. Hart Leuven
Moderator: dr. Hendrik De Vis
- 12.06.2018 Titel: Labo
Spreker: apr. Luc Van Campen, klin. bioloog MCH Leuven
Moderator: dr. Hendrik De Vis

Ontmoetingsavonden 2018 Specialisten - Huisartsen MCH

Specialisten stellen hun discipline voor aan de hand van een demonstratie van klinische of technische vaardigheden, een casusbeschrijving,...

19.04.2018 (MCH Wezembeek-Oppem)

26.04.2018 (MCH Leuven)

(volledige programma van deze ontmoetingsavonden volgt op website MCH)

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

23.11.2017 Titel: Optimalisatie van de arts-patiënt relatie.
Spreker: Katrien De Becker en Frank van Erum
Moderator: dr. Noël Mortier

21.12.2017 Titel: Chronische pelvische pijnen.
Sprekers: dr. Sam Ward, urologie kliniek St. Jan Brussel, dr. Peter De Wil, urologie MCH Wezembeek-Oppem
Moderator: dr. Noël Mortier

25.01.2018 Titel: Genetisch gemanipuleerde gewassen: baten en risico's voor de volksgezondheid.
Spreker: Prof. dr. Luc Hens, docent economie VUB
Moderator: dr. Luc De Pelecijn

22.02.2018 Titel: Basisprincipes van rampengeneeskunde.
Spreker: Prof. dr. Ives Hubloue, diensthoofd spoedgevallendienst, urgentiegeneeskunde VUB
Moderator: dr. Luc De Pelecijn

22.03.2018 Titel: (*nog te bepalen*)
Spreker: (te bepalen, ism LMN Nathalie Jacquet)
Moderator: dr. Noël Mortier

26.04.2018 Titel: SOA
Spreker: Prof. dr. Gilbert Donders, gynaecologie regionaal ZH Tienen, geassocieerd arts gynaecologie, UZA
Moderator: dr. Jan Vanleeuwe

24.05.2018 Titel: Ziekenhuisnetwerken in functie van de kwaliteit van de gezondheidszorgen van de 1^e lijn.
Spreker: Prof. dr. Dirk De Ridder, UZ Leuven, strategisch coördinator Vlaams Ziekenhuisnetwerk
Moderator: dr. Jan Vanleeuwe

28.06.2018 Titel: The infertile couple: the do's and **don'ts**.
Spreker: dr. Nwoye Milie, gynaecologie MCH Wezembeek-Oppem
Moderator: dr. Veerle Fonteyn

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

07.12.2017 Titel: Patient Partners Program
Spreker: Prof. dr. René Westhovens, reumatoloog UZ Leuven
Moderator: dr. Paul Corty

01.02.2018 Titel: Infiltratietechnieken
Spreker: dr. Dirk Demedts, orthopedie MCH Leuven
Moderator: dr. Paul Corty

05.04.2018 Titel: (nog te bepalen)
Spreker:
Moderator:

07.06.2018 Titel: Frailty
Spreker: Prof. dr. Jan De Lepeleire, huisarts, ACHG, Maatschappelijke Gezondheidszorg en Eerstelijnszorg KU Leuven
Moderator: dr. Paul Corty

5. NASCHOLINGSCYCLUS “Residentiële Ouderenzorg”, verantwoordelijke dr. Johan Vliers, voorzitter commissie WZC (WoonZorgCentra), Locaties: afwisselend in WoonZorgCentra in de regio

30.11.2017: Titel: Infectiebeleid voor ouderen in WZC
Spreker: Prof. dr. Johan Flamaing, diensthoofd geriatrie UZ Leuven
Moderator: dr. Ursula Segaert
Locatie: WZC Ter Meeren, Wolfshaegen 186, 3040 Neerijse (tel. 016/47.13.51)

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

7. Leuvense EBM-seminaries - A.C.H.G. verantwoordelijken dr. Bert Aertgeerts (CEBAM), dr. Jan Degryse, dr. Birgitte Schoenmakers woensdagavond (2 à 3x/jaar) - Grote vergaderzaal MCH Leuven Aanvang: 21.00u.

LEUVENSE DAGEN Inwendige Geneeskunde

Data: donderdag 30 november en vrijdag 1 december 2017

Inlichtingen en programma kan u bekomen bij mevr. Marina De Vis, ACHG, tel. 016/377305 of via e-mail: marina.devis@kuleuven.be

Inschrijven kan online op volgende link: <https://www.achg.be/kalender/2017-11-30/leuvense-dagen-inwendige-geneeskunde>

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

Labomailing: Sedimentatie RBC

Analytische aspecten

De snelheid waarmee RBC zakken in volbloed, ook wel erythrocyte sedimentation rate (ESR) genoemd, wordt bepaald door de mate waarin de RBC rouleaux vormen. RBC in rouleauxvorm zakken veel sneller uit dan aparte RBC. De ESR.

Rouleauxvorming, ook wel geldrolvorming, is het stapelen van de RBC (zie foto 1) en moet onderscheiden worden van het agglutineren van de RBC (zie foto 2). Agglutinatie van RBC ontstaat door de aanwezigheid van RBC-

antistoffen zoals in het geval van een auto-immuunhemolytische anemie (AIHA). De sedimentatiesnelheid wordt uitgedrukt in mm/uur. In het MCH labo wordt de methode van Westergren toegepast.

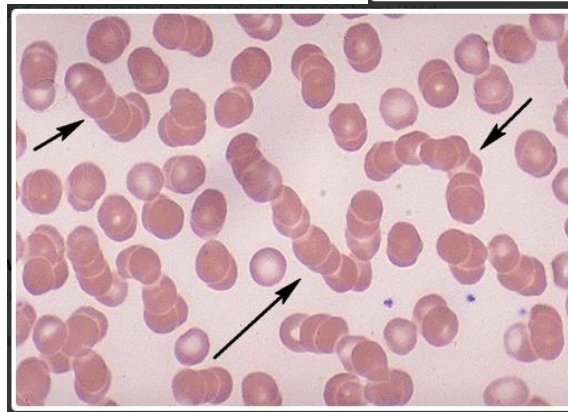
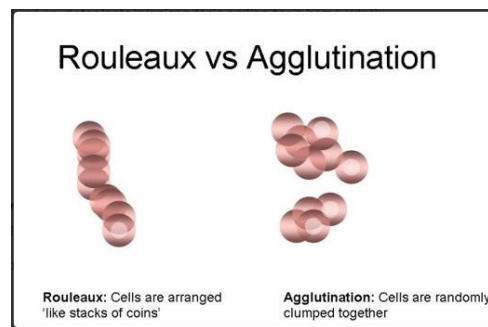


Foto 1

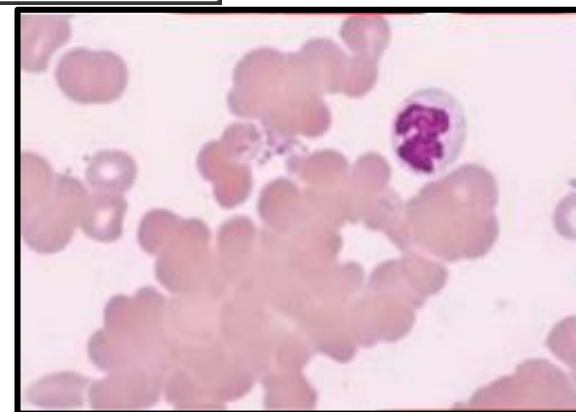


Foto 2

De sedimentatie kan opgedeeld worden in 3 stadia:

- Een eerste preliminaire fase van enkele minuten waarin de RBC rouleaux vormen en eventueel aggregaten vormen.
- Een tweede fase waarin het eigenlijke uitzakken plaatsvindt aan een constante snelheid.
- Een derde fase waarin het uitzakken vertraagt omdat de RBC in de bodem van de tube samenklitten.

Rouleauxvorming wordt beïnvloed door een aantal factoren:

- De viscositeit van het bloed.
- Het aantal RBC.
- De vorm van de RBC.

1. Viscositeit

De concentratie aan eiwit in het bloed is bepalend voor de viscositeit. Eiwitten zijn zowel fibrinogeen en andere acute fase eiwitten (CRP, haptoglobine,...) als immunoglobulines. Albumine daarentegen vermindert rouleauxvorming en is een negatief acute fase eiwit. Dit is meteen ook de verklaring waarom ESR gestegen is bij infectie/inflammatie.

2. Het aantal RBC

De verhouding van RBC t.o.v. plasma (hematocriet) bepaalt mee de mate waarin de RBC rouleaux vormen. In geval van anemie is er een lagere verhouding RBC/plasma, waardoor rouleauxvorming in de hand gewerkt wordt en de ESR dus hoger is. Ook de oorzaak van anemie speelt een rol. Zo vormen ferripriev RBC intrinsiek minder goed rouleaux dan niet-ferripriev RBC. Omgekeerd, in geval van polycytemie, is er minder rouleauxvorming, en is ESR lager.

3. De vorm van de RBC

Poikilocyten, sferocyten, sikkelcellen en echinocyten vormen minder goed rouleaux en geven dus aanleiding tot een lagere ESR. Oude RBC vormen talrijke, regelmatige uitstulpingen op hun oppervlak. Deze RBC worden echinocyten of doornappelcellen genoemd (zie foto 3). Dit fenomeen treedt op vanaf 6u na afname bij bewaring op kamertemperatuur en treedt sneller op in geval van een excès aan EDTA (onvolledig gevulde buis). Bewaring op 4°C vertraagt dit fenomeen. ESR is bijgevolg niet betrouwbaar op niet-vers bloed en idealiter wordt ESR bepaald binnen de 6u na staalname indien bewaard op kamertemperatuur.

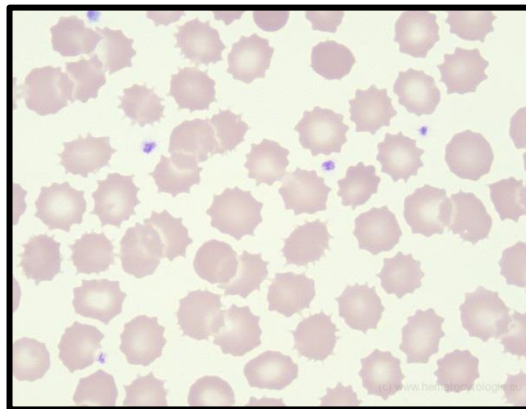


Foto 3

Klinische toepassing

De klinische toepassing van ESR kadert in de diagnostiek van aandoeningen die gepaard gaan met meer acute fase eiwitten. De meeste acute en chronische infecties en de meeste neoplastische en degeneratieve ziekten geven ook aanleiding tot gestegen ESR.

CRP is één van die acute fase eiwitten en stijgt snel en sterk bij inflammatie. De halfwaardetijd is kort, nl. 1 dag, en er is dus een vlugge normalisatie na het verdwijnen van de inflammatie. (2)

- Sterk gestegen CRP (>100 mg/L) zien we onder meer bij bacteriële infecties en reumatische aandoeningen.
- Matig gestegen CRP (40-100 mg/L) zien we bij lichtere bacteriële infecties, ernstige virale infecties en chronische reumatische aandoeningen.
- Licht gestegen CRP (<40 mg/L) zien we bij virale of schimmelinfecties. (2)

In vergelijking met CRP is ESR:

- Meer laatstijdig gestoord.
 - CRP vertegenwoordigt beter de actuele toestand. CRP heeft een korte halfwaardetijd en zal dan ook zeer snel normaliseren indien het weefselbeschadigende proces is opgelost. ESR vertegenwoordigt veel minder goed de actuele ziekte-toestand van de patiënt dan CRP.
- Minder gevoelig voor kleine veranderingen in ziekte-activiteit.
- Minder specifiek dan CRP voor acute fase.
 - Omdat ook niet-acute fase eiwitten (vb. immunoglobulines), de verhouding RBC/plasma en ook de vorm van de RBC, de ESR beïnvloeden.

In reumatoïde artritis en tuberculose is ESR een index voor ziekteprogressie, hoewel bij een aantal patiënten met reumatoïde artritis de ESR niet gestoord is. (3)

In de diagnostiek van arteritis temporalis en polymyalgia rheumatica is ESR een nuttige parameter die goed correleert met de ziekteactiviteit. (3)

ESR kan ook gebruikt worden indien multiple myeloma vermoed wordt. Hier zijn niet de acute fase eiwitten, maar wel de immunoglobulines verhoogd. Echter, in geval van een light chain disease of een niet-secretoir myeloma, is er geen gestegen eiwit in plasma en dus ook geen gestegen ESR.

Conclusie

In de diagnostiek en follow-up van een acute infectie/inflammatie is CRP een betere parameter dan ESR.

De toepassing van ESR situeert zich vooral in de diagnostiek van arteritis temporalis en polymyalgia rheumatica en in de follow-up van chronisch inflammatoire processen zoals rheumatoïde arthritis en tuberculose.

ESR wordt beïnvloed door vorm en aantal RBC. Houd dus rekening met versheid van het staal en met anemie/polycytemie bij de interpretatie van het resultaat.

Referenties:

1. Practical Haematology, Dacie and Lewis, 11th edition, 2012
2. Wegwijs in laboratoriumdiagnose, Xavier Bossuyt, 2016
3. UpToDate: Acute phase reactants, 2017

Heidi Castryck, Eric De Schouwer, Luc Van Campen

Dagelijkse Praktijk / Genetica

Rookgewoontes bestrijden: kan erg verschillend liggen

In Nederland daalt het aantal rokers, maar er zijn nog steeds groepen waarin roken als normaal bevonden wordt, en juist in deze groepen is de rookprevalentie dan ook zorgelijk:

- Roken is met enige regelmaat onderwerp van gesprek in de media en er zijn ter zake regelmatig nieuwe campagnes te noteren:
 - Zo is er eentje om roken tijdens de zwangerschap te voorkomen.
 - Er bestaat ook een discussie over al of niet roken in de wachtrij bij een pret-park.
 - Er is ook nog zo iets als een algemeen rookverbod.
 - Verder is er ook de rol van de huisarts bij de preventie van roken onder jongeren.
- Er zijn dus heel wat discussiepunten, volgt nu een beknopt overzicht van de huidige stand van zaken in het onderzoek naar rookgedrag.
- Gaat hem zowel om de omgevingsfactoren als de individuele factoren die een rol spelen, als een belichting over toekomstig onderzoek.

Welke is de rol van de ouders?

- Bij het ontstaan van rookgedrag is dit een belangrijke omgevingsfactor:
 - Enerzijds is er het feit dat ouders hun genetische opmaak doorgeven aan hun kinderen waardoor ze een verhoogd risico hebben om te gaan roken.
 - Verder kunnen ze ook actief invloed uitoefenen op de kans dat hun kind gaat roken.

- Die actieve rol wordt bepaald door opvoeding, regels en de manier waarop de ouders over roken met hun kinderen praten.
- Een opvoeding die gekenmerkt wordt door betrokkenheid en toezicht (monitoring) heeft een preventief effect op middelengebruik, zoveel is zeker, en is aangetoond door onderzoek van de laatste twee decennia:
 - Ouders kunnen ook specifiekere opvoedingsstrategieën aanwenden om de kans te verkleinen dat hun kind gaat roken:
 - Er is een recent overzichtsartikel dat aantoont dat duidelijk gestelde normen, negatieve reacties op roken en straf een preventieve werking hebben.
 - Deze effecten zijn ook sterker in gezinnen waar niet gerookt wordt.
 - Belangrijk is ook de manier waarop ouders met hun kinderen over roken praten:
 - Een frequentere communicatie over roken hangt in vele studies samen met het begin van roken.
 - Komt waarschijnlijk omdat ouders pas besluiten om het onderwerp aan te snijden op het moment dat ze vermoeden dat er al gerookt wordt.
- Vraag is dan wel wanneer je als ouder moet beginnen met een gesprek over een thema als roken:
 - Dit luistert waarschijnlijk vrij nauw.
 - Interventies worden vaak te laat ingezet, en daarom werd een recente interventie gericht op het stimuleren van communi-

catie over roken uitgevoerd onder leerlingen in de laatste jaren van het basis-onderwijs.

- Spijtig genoeg had deze interventie geen effect, en dat suggereert dat ze juist te vroeg was ingezet.
- Wanneer communicatie over roken het best gestart kan worden is dus onbekend:
 - Misschien is universele preventie hiervoor niet geschikt, en is een gepersonaliseerde aanpak hiervoor vereist.
 - Hoe dan ook, een hoge kwaliteit van de ouderlijke communicatie over roken is doorgaans gerelateerd aan een kleinere kans dat de jongeren gaan roken.
- Vraag is ook wat een hoge kwaliteit van communicatie dan wel inhoudt:
 - Hoe leer je bvb. als ouder om op een kwalitatief hoogwaardig niveau met je kind te communiceren?
 - In de literatuur worden daar vooralsnog, los van dat de sfeer constructief en positief moet zijn, weinig concrete uitspraken over gedaan.
 - Het zou vanuit preventief oogpunt waardevol zijn om interventies te ontwikkelen die ingaan op hoe en in welke ontwikkelingsfase ouders het best kunnen communiceren met hun kind om middelengebruik - maar ook ander gedrag - te voorkomen.

Belang van het rookgedrag van de ouders zelf:

- Uiteraard lijkt het belangrijk dat ouders het goede voorbeeld geven en zelf niet roken.
- Roken de ouders wel, dan zijn er verschillende consequenties mogelijk:
 - Niet alleen vergroot de kans dat kinderen gaan experimenteren met roken.
 - De kans neemt ook toe dat ze dat op jongere leeftijd doen dan kinderen die opgroeien in een gezin zonder rokende ouders.
 - Vervolgens vergroot dit het risico op de ontwikkeling van een nicotineverslaving.
 - Er zijn verder aanwijzingen dat het hebben van twee rokende ouders een groter effect heeft dan één rokende ouder.
- Ook het moment waarop de ouders stoppen met roken speelt een rol van betekenis: als ze korter geleden gestopt zijn, dan is de kans dat hun kind gaat roken groter dan wanneer ze langer geleden gestopt zijn.
- Erfelijke aanleg heeft natuurlijk ook een sterke invloed op het rookgedrag van ouders, en dus is het lastig om hierbij aan te geven of kinderen het gedrag van hun ouders kopiëren of dezelfde erfelijke aanleg delen.

Meeroken:

- Steeds zijn er meer aanwijzingen dat blootstelling aan sigarettenrook, dus meeroken, ook gevolgen heeft voor later rookgedrag:
 - Kinderen van rokende ouders vertonen namelijk vaker psychologische en gedragsmatige symptomen die mogelijk kunnen toegeschreven worden aan meeroken dan kinderen van niet-rokende ouders.
 - Om op basis hiervan te spreken over een latente verslaving bij kinderen die op-

groeien in een gezin waarin gerookt wordt, terwijl ze zelf nog nooit gerookt hebben, is misschien een stap te ver gezet.

- Mogelijk heeft meeroken echter wel een effect op bepaalde gebieden in het brein van jongeren, zoals gebieden die betrokken zijn bij beloning en motivatie, waardoor ze eerder geneigd zijn om te gaan roken.
- Bepaalde studies laten bvb. zien dat kinderen die opgroeien in een omgeving waar gerookt wordt, na een eerste sigaret meer positieve symptomen rapporteren (o.a. een licht gevoel in het hoofd) en minder negatieve symptomen (o.a. misselijkheid).
- Men zou vanuit de gedachtegang dat het rookgedrag van ouders de kans dat kinderen gaan roken sterk vergroot, kunnen veronderstellen dat als de ouders stoppen met roken dit de kans verkleint dat hun kinderen gaan roken:
 - Uit een recente meta-analyse van 18 stoppen-met-rokentrials blijkt het volgende:
 - Interventies die erop gericht zijn om ouders te laten stoppen omwille van de gezondheid van hun kinderen vormen inderdaad een waardevolle toevoeging aan het huidige arsenaal.
 - Ze kunnen de schadelijke gevolgen van blootstelling aan rookgedrag van kinderen beperken.
 - Echter is het onvoldoende bekend welk effect stoppen door de ouders heeft op de kans dat hun kind later gaat roken.

De rol van vrienden en leeftijdsgenoten:

- Heel wat overzichtsartikelen tonen aan dat hun invloed een belangrijke en robuuste

voorspeller is van rookgedrag, immers de eerste sigaret wordt bijna altijd met hen gerookt en bijna nooit met ouders:

- Doorgaans hebben de onderliggende mechanismen te maken met selectie en invloed:
 - Van selectie spreekt men wanneer iemand leeftijdsgenoten uitkiest met een vergelijkbaar gedrag.
 - Beïnvloeding houdt in dat iemand ervoor zorgt dat iemand anders zijn gedrag overneemt.
- De literatuur laat uitschijnen dat er overwegend een sterker effect is van selectie.
- Het onderzoek naar sociale netwerken is veelbelovend:
 - Dit kan namelijk meer inzicht geven in de rol die de structuur van een groep speelt.
 - Geeft ook meer duidelijkheid over de positie die iemand in een sociaal netwerk, zoals bvb. een klas, inneemt.
 - Men onderscheidt verschillende sociale netwerken, maar voor adolescenten geldt de klas of het school vaak als het belangrijkste netwerk.
- Een recent overzichtsartikel was gericht op analyse van sociale netwerken:
 - Een aantal adolescenten werd door een netwerkanalyse geïdentificeerd als 'isolate', d.w.z. een persoon zonder enige relatie met andere leden binnen het netwerk.
 - Ze bleken een grotere kans te hebben om te roken dan anderen binnen het netwerk.
 - Die kwetsbaarheid ontstaat o.a. doordat deze jongeren meer beïnvloedbaar zijn omdat ze bij de groep willen horen.

- Het is echter ook zo dat isolates juist geïsoleerd zijn omwille van deviant gedrag, waaronder roken.
- Dit zegt natuurlijk niet alles over de rol die iemand speelt in een ander sociaal netwerk, waar rookgedrag wellicht normaliter gedrag is.
- Voor toekomstig onderzoek liggen er belangrijke mogelijkheden in bestudering van de bredere sociale context dan de omgeving die het meest voor de hand ligt, zoals een schoolklas.
- Zo zal men nog meer inzicht krijgen in de rol van aspecten zoals sociale status en transmissie van gedrag van het ene netwerk naar het andere.

De rol van erfelijke aanleg:

- Het is mogelijk om met gegevens van tweelingen en hun familieleden in te schatten of de gelijkheid tussen familieleden veroorzaakt wordt doordat gezinsleden hun omgeving met elkaar delen:
 - Men kan hierbij denken aan de opvoeding door ouders of de buurt waarin kinderen opgroeien.
 - Kan ook doordat gezinsleden hun erfelijke aanleg met elkaar delen.
 - Kan ook door beide factoren.
- Tweelingstudies geven de volgende bevindingen:
 - Beginnen met roken wordt voor een groot deel (51%) beïnvloed door de gezinsomgeving.
 - Genetische aanleg zorgt echter ook voor een belangrijke bijdrage (44%).
 - Unieke omgevingsinvloeden spelen een relatief kleine rol (5%).
- Erfelijke factoren spelen bij nicotineverslaving een grote rol (75%) en er is geen enkele invloed meer van de gezinsomgeving:

- Beginnen wordt dus vooral beïnvloed door omgevingsfactoren.
- De mate van verslaving wordt voor een groot deel beïnvloed door erfelijke aanleg.
- Bij het gebruik van andere middelen zoals alcohol ziet men dat ook.
- Men is begonnen met het in kaart brengen van de betrokken genen vanaf het ogenblik dat duidelijk werd dat erfelijke aanleg een rol van betekenis speelt:
 - Dit onderzoek heeft zich de laatste jaren razendsnel ontwikkeld.
 - Genotyperingen worden de laatste tijd steeds beter en goedkoper sinds de ganse DNA-code in kaart gebracht is:
 - Dit biedt mogelijkheden voor nieuwe soorten onderzoek, want er werd voorheen vooral gekeken naar kandidaatgenen voor rookgedrag.
 - Zo zijn veel bestudeerde kandidaatgenen actief in het dopaminerge systeem, dat een cruciale rol speelt bij beloning.
 - Onderliggende theorie is dat gebruik van middelen zoals nicotine tot de afgifte leidt van dopamine in de hersenen en dus tot een gevoel van beloning.

Genoombrede associatiestudies:

- Het genetisch onderzoek heeft zich de laatste jaren verder uitgebreid en er zijn ook genoombrede associatiestudies verricht:
 - Gaat om exploratieve studies waarin honderdduizenden genetische varianten, die over het DNA verspreid liggen, gemeten worden.
 - Vervolgens wordt er per variant gekeken of deze geassocieerd is met rookgedrag.
 - Is dat zo, dan kan men onderzoeken in welk gen deze variant ligt en of dit een biologisch relevant gen kan zijn.

- Een sterke associatie tussen variaties in de genen voor de nicotineacetylcholinereceptor (nAChR) en het aantal gerookte sigaretten per dag is een belangrijke bevinding:
 - Lijkt ook een logische bevinding, immers als iemand een sigaret rookt, dan komt de nicotine na ongeveer 10 s aan in het brein, waar de stof zich aan een nAChR bindt.
 - Een proces dat uiteindelijk leidt tot de afgifte van dopamine wordt hierdoor in gang gezet.
 - Uiteindelijk leidt dit tot de afgifte van dopamine.
 - Er bestaan kleine variaties in de nAChR-genen die voor individuele verschillen zorgen in de mate van het gevoel van beloning.
- Er is nog een andere belangrijke bevinding, en die heeft te maken met CYP_{2A6}.
 - Is een gen dat ervoor zorgt dat nicotine in het lichaam afgebroken wordt.
 - Mensen hebben sneller een nieuwe dosis nodig als ze nicotine sneller afbreken.
 - Daarom roken deze mensen gemiddeld meer sigaretten of inhaleren ze dieper.
- Over het algemeen is de verklaarde variantie van deze afzonderlijke genen laag, maar er zijn nog honderden tot duizenden andere genen die mogelijk een rol spelen:
 - Meer variantie kan mogelijk verklaard worden door het berekenen van een polygenetische risicoscore.
 - Hierbij telt men het gewogen effect van veel verschillende varianten bij elkaar op.
- Verder laten genoombrede associatiestudies een grote genetische correlatie zien tussen de hoeveelheid sigaretten, alcohol en koffie:

- Dit suggereert dat veel van de genetische risicovarianten voor roken overlappen met risicovarianten voor andere middelen.
- Dit duidt dan ook weer op een genetische gevoeligheid voor verslavend gedrag.

Interactie tussen genen en omgeving:

- Bij de verschillende aspecten van rookgedrag spelen zowel de omgeving als de erfelijke aanleg een rol van betekenis:
 - Beide componenten zijn hierboven afzonderlijk besproken, maar er is altijd sprake van een interactie tussen deze twee.
 - Misschien reageren mensen met een hoog genetisch risico voor verslaving anders op prikkels of gebeurtenissen uit de omgeving dan mensen met een lager genetisch risico.
 - Men noemt dit een gen-omgevingsinteractie.
- Een systematische review van alle studies naar gen-omgevingsinteractie voor roken tot mei 2014 geeft de volgende resultaten:
 - In 13 van de 16 studies werd een significante interactie tussen genen en omgeving gerapporteerd.
 - Er werden in de meeste studies specifieke kandidaatgenen onderzocht, waarvan hier een paar voorbeelden:
 - Het risico op nicotineafhankelijkheid is aanzienlijk als er sprake is van een combinatie van het specifieke nicotine-receptorgen *CHRNA-5* en weinig monitoring door de ouders.
 - Er vindt minder dopamineafgifte plaats na het roken van een sigaret bij dragers van een risicovariant van het *DRD4*-gen

voor de dopamine-D₄-receptor dan bij mensen zonder deze genvariant.

- Draggers van dit gen reageren ook sterker op aanwijzingen die aan roken gerelateerd zijn (rook-‘cues’) dan niet-dragers.
- Er zijn ook mooie voorbeelden binnen de farmacogenetica:
 - Nicotinepleisters werken bvb. goed bij mensen met de risicovariant van datzelfde *nAChR*-gen, immers 1 op de 3 kan door het gebruik van de pleisters stoppen met roken.
 - Mensen daarentegen zonder risicovariant hebben hier geen baat bij, want slechts 1 op de 20 kon stoppen, en dit was niet verschillend van de placebo-groep.
- Er is ook nog een veelbelovende volgende stap:
 - Men voert deze gen-omgevingsinteractiestudies niet uit met kandidaatgenen, maar met de eerder genoemde polygenetische risicoscore.
 - Voorlopige, nog niet-gepubliceerde resultaten laten het volgende zien:
 - Vooral mensen die een hoog genetisch risico vertonen en aan sigarettenrook zijn blootgesteld in hun kindertijd hebben een grote kans om een zware roker te worden.
 - Voor mensen met een hoog genetisch risico die in hun kindertijd niet zijn blootgesteld aan sigarettenrook geldt dit minder.
 - Blijkbaar komt de genetische gevoeligheid voor zwaar roken dus pas tot uiting in bepaalde omstandigheden, hier dus

blootstelling aan sigarettenrook in de kindertijd.

- Ouders geven hun genetische gevoeligheid dus door aan hun kinderen, maar ze hebben daarnaast ook hun invloed op de omstandigheden waarin hun kinderen opgroeien:
 - Men kan de interacties tussen genetische gevoeligheid en omgevingsfactoren, zoals ouders, vrienden en eventuele andere factoren, dan ook in kaart brengen.
 - Zo kan er gericht onderzocht worden of ook hier geldt dat bepaalde interventies beter werken bij specifieke groepen, in lijn met het voorbeeld uit de farmacogenetica.

Besluit:

- Voor individuele verschillen in rookgedrag bestaan er meerdere oorzaken:
 - Voor sommige mensen maakt erfelijke aanleg het namelijk moeilijker om te stoppen met roken dan voor andere.
 - De ene persoon is ook gevoeliger voor omgevingsinvloeden dan de andere.
- Rookgedrag is binnen bepaalde groepen min of meer geaccepteerd en er zijn momenteel onvoldoende preventie- of interventiestrategieën voorhanden die de rookprevalentie ook onder hen kunnen doen dalen.
- Voor effectieve neurobiologische of medicamenteuze behandelingen en behandeling op maat voor kwetsbare groepen bieden nieuwe ontwikkelingen mogelijk handvatten en soelaas.

Ned Tijdschr Geneeskd 3 juni 2017 pag. 25-28.

Pneumologie

Voor welke COPD-patiënten is zuurstoftherapie eigenlijk nodig?

Zuurstof geven aan patiënten met COPD die slechts een geringe desaturatie vertonen in rust of die alleen een lage saturatie hebben tijdens inspanning zou volgens een recent onderzoek zinloos zijn.

Vraag is dan ook of dat we voortaan aan iemand die een lage saturatie heeft geen zuurstof meer hoeven te geven.

Is het bewijs voor chronische zuurstoftherapie beperkt?

- Bij patiënten met ernstige COPD en uitgesproken hypoxemie is zuurstoftherapie een must en dus een belangrijke levensverlengende behandeling:
 - In de jaren 80 werd dit aangetoond in twee studies.
 - Het zou momenteel een beroepsfout zijn om patiënten deze therapie te ontzeggen, als er tenminste geen contra-indicaties zijn:
 - Een van de contra-indicaties is zelf roken.
 - Komt omwille van het toegenomen risico op brandwonding en overlijden tengevolge van inhalatietrauma.
- Er is sinds deze mijlpaalstudies in de jaren 80 weinig onderzoek verricht naar de rol van zuurstoftherapie bij COPD-patiënten met ernstige hypoxemie:
 - De groepen in de studies waren ten andere klein en vele deelnemers waren rokers.
 - Het waren vooral ook vrouwen die baat leken te hebben.
 - Het is echter onethisch om patiënten met hypoxemie zuurstoftherapie te ontzeggen in een controlegroep.

- Er bleven door het ontbreken van recentere studies dus veel onduidelijkheden en vragen bestaan i.v.m. de rol van zuurstoftherapie bij COPD:
 - Ernstige hypoxemie in rust ziet men bij slechts een klein deel van de COPD-patiënten.
 - Er is vaak sprake van lichte hypoxemie, nachtelijke desaturatie of desaturatie bij inspanning, terwijl de rustmeting goed is.
 - Dat het corrigeren van een lage saturatie kan bijdragen aan een betere overleving of een verlichting van de symptomen lijkt een logische gedachte.
- Zuurstoftherapie werd dan in de praktijk ook vaak toegepast ondanks een gebrek aan wetenschappelijk bewijs.

Er bestaat geen voordeel bij lichte tot matige desaturatie:

- In The New England Journal of Medicine werd onlangs een studie gepubliceerd van de 'Long-term oxygen treatment trial' (LOTT)-onderzoeksgroep:
 - Hierin werd gericht onderzocht of patiënten met lichte tot matige desaturatie baat hebben bij zuurstoftherapie:
 - Het betrof patiënten met een licht verlaagde zuurstofsaturatie van 89-93% in rust en patiënten met een niet-verlaagde saturatie in rust, maar met een lichte tot matige desaturatie bij inspanning, t.t.z. een saturatie > 80%.
 - Deze patiënten werden gerandomiseerd tussen wel of geen zuurstoftherapie.
 - Patiënten met een lage rustsaturatie kregen in de interventiegroep 24 uur

per dag zuurstoftherapie in een dosering van 2 l/min.

- Patiënten met inspanningsgerelateerde desaturatie kregen enkel zuurstoftherapie bij inspanning en 's nachts voorgeschreven.
- Een follow-upduur van 1-6 jaar gaf de volgende resultaten:
 - Tussen de interventie- en controlegroep waren er geen verschillen t.a.v. de samengestelde primaire uitkomstmaat dood of een eerste ziekenhuisopname.
 - De onderzoekers vonden ook geen verschillen in het aantal exacerbaties en ziekenhuisopnames, de kwaliteit van leven, angst, somberheid of inspanningsvermogen (= secundaire uitkomstmaten).
- Verschillende subgroepen werden verder bestudeerd:
 - Patiënten met een recente exacerbatie, oudere patiënten en patiënten met een lage kwaliteit van leven bleken wel een langere tijd tot overlijden of eerste ziekenhuisopname te hebben.
 - Werd er echter gecorrigeerd voor de hoeveelheid vergelijkingen die in de studie gemaakt werden, dan verdween dit effect weer.
 - Immers, hoe meer vergelijkingen er binnen een studie gemaakt worden, hoe groter de kans dat er een toevallig effect gevonden wordt.
- Met deze studie werd dus aangetoond dat patiënten met een zuurstofsaturatie in rust van > 88% geen voordeel hebben bij zuur-

stoftherapie, onafhankelijk van het bestaan van inspanninggebonden desaturatie.

- Onlangs toonde een Cochrane-review aan dat het effect op kortademigheid bij deze patiëntengroep ook beperkt is.

Bestaan er beperkingen voor zuurstoftherapie?

- De behandeling kan een extra belasting vormen voor de patiënt:
 - Kleinere, lichtere, draagbare zuurstofcontainers en automatische concentrators betekenen een vooruitgang, maar zijn niet voor iedereen geschikt.
 - Ze beperken ook nog steeds de bewegingsvrijheid, terwijl fysieke activiteit juist belangrijk is voor deze patiëntengroep.
- Er zijn ook veel patiënten die moeite hebben met het stigma van 'ernstig zieke patiënt' dat aan de zuurstofbril kleeft.
- De studie van de LOTT-onderzoeksgroep toont ook aan dat zuurstoftherapie niet zonder gevaar is:
 - Er waren 23 patiënten die over de zuurstofslang vielen, en dat leidde bij 2 van hen tot een ziekenhuisopname.
 - 5 patiënten rapporteerden brandjes of brandwonden, en 1 ervan werd opgenomen in het ziekenhuis.
- Komt er nog bij dat de kosten van zuurstoftherapie hoog liggen:
 - Volgens een internationaal onderzoek naar de economische impact van COPD in 12 landen is zuurstoftherapie naast ziekenhuisopname de grootste directe kostenpot.
 - Gemiddeld 12% van de kosten per COPD-patiënt per jaar is in Nederland toe te schrijven aan zuurstoftherapie.

- In de hier beschreven studie was de matige compliantie met zuurstoftherapie opvallend:
 - Patiënten die 24 uur per dag zuurstof kregen voorgeschreven, rapporteerden zelf dat ze gemiddeld 15 uur per dag zuurstof gebruikten.
 - Mogelijk komt dit doordat de patiënten weinig voordeel bemerkten van de behandeling.

Welke patiënt heeft dan zuurstof nodig?

- Alvorens hier een antwoord op te geven, is het belangrijk om een aantal nuances aan te brengen bij de studieresultaten:
 - Uit deze studie werden patiënten met een inspanningsgebonden saturatie < 80% geëxcludeerd.
 - De patiënt kreeg zuurstof toegediend als de saturatie tijdens inspanning minstens 1 minuut < 80% was:
 - Op klinische gronden lijkt het aangewezenen om patiënten met ernstige inspanningsgerelateerde desaturatie toch zuurstof te geven, alhoewel er geen duidelijke wetenschappelijke evidentie voor bestaat.
 - Hierbij is de grens van 80% arbitrair, maar over het algemeen wel geaccepteerd.
- COPD-patiënten kunnen door zuurstofsuppletie trainen met een hogere intensiteit en mogelijk hun revalidatieuitkomsten verbeteren:
 - De gegevens hierover in de literatuur zijn nochtans tegenstrijdig.
 - Men kan patiënten die hierbij baat hebben identificeren via een individuele beoordeling van de respons op zuurstoftherapie.
- Tijdens het revalidatieprogramma bij CIRO, het expertisecentrum voor chronisch orgaan-

falen, worden patiënten benaderd volgens het volgende protocol:

- Aan patiënten met een niet-verlaagde rustsaturatie, maar met een saturatie < 88% tijdens inspanning en een subjectieve en objectieve respons bij een herhaling van de wandeltest met zuurstof wordt zuurstof toegediend tijdens de uithoudingstraining.
 - Voor de thuissituatie wordt er evenwel geen zuurstof voorgeschreven, tenzij patiënt dit zelf wenst wegens een duidelijk en aangetoond effect op het inspanningsvermogen.
- Er is ook nog een kanttekening te vermelden bij de LOTT-studie:
 - De onderzoekers gebruikten namelijk transcutane pulsoximetrie om de indicatie voor zuurstofgebruik te stellen:
 - Voor het stellen van de indicatie voor een onderhoudsbehandeling met zuurstof bij COPD wordt in de richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van COPD' geadviseerd om 2 keer, met een tussenperiode van 3 weken, een bloedgasanalyse te verrichten.
 - Hiervoor dient patiënt in een stabiele fase te verkeren, t.t.z. ten minste 4 weken na de laatste exacerbatie.
 - Voor de selectie van patiënten voor arteriële bloedgasanalyse, waarbij als grenswaarde 92% kan worden gehanteerd, is transcutane pulsoximetrie van waarde.
 - Voor de indicatiestelling en zuurstofbepaling van de benodigde inspiratoire zuurstof fractie is dit echter onvoldoende.

Besluit:

- Blijkt dus op basis van de waardevolle nieuwe LOTT-studie dat lange-termijnzuurstoftherapie de overleving van

patiënten met stabiel COPD en lichte tot matige arteriële-zuurstofdesaturatie in rust of bij inspanning niet verbeterd.

- De tijd tot de eerste ziekenhuisopname wordt ook niet korter.

- Men kan deze conclusies nalezen in de recentste versie van het rapport van de Global initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD).

- Toch is zuurstoftherapie een belangrijke behandeling voor patiënten met ernstige desaturatie in rust of bij inspanning.

Ned Tijdschr Geneeskd 10 juni 2017 pag. 15-16.

Traumatologie / Sportgeneeskunde

Ruptuur van het sMCL

Casus: een jongeman, 22 jaar, biedt zich 3 dagen na een voetbaltrauma aan in de sportkliniek:

- Anamnese:
 - Hij wilde de bal met zijn rechterbeen schieten, maar de bal werd geblokkeerd.
 - Hierna had hij kortstondig veel pijn aan de binnenzijde van de rechterknie en een instabiel gevoel.
- Lichamelijk onderzoek:
 - Hij vertoont een vrijwel ongestoord looppatroon en er is nauwelijks hydrops van de knie.
 - Valgusstress van de rechterknie: bij 20° flexie is er sprake van instabiliteit graad 3 van het oppervlakkige mediale collaterale ligament (sMCL) zonder weerstand of rekpain.
 - Bij 0° flexie is de posteromediale hoek stabiel.
- MRI-scan: men ziet een tibiale totaalruptuur van het sMCL met retractie tot over de pes anserinus.
- Verdere aanpak:

- Er volgt een reconstructie van het sMCL.
- Postoperatief herstelt patiënt goed en hij kan na 5 maanden het voetballen hervatten.

Diagnosestelling: tibiale totaalruptuur van het oppervlakkige mediale collaterale ligament.

Beschouwing:

- Bij een totaalruptuur kunnen de collaterale banden in de acute fase vrijwel altijd betrouwbaar getest worden, in tegenstelling tot de kruisbanden.
- Het type letsel dient bij verdenking op een totaalruptuur van het sMCL geobjectiveerd te worden met MRI:
 - De tibiale ruptuur van het sMCL is de witte raaf.
 - Vaak is dit een indicatie voor operatie, en die geeft de beste resultaten wanneer ze binnen de 2 weken na het trauma wordt uitgevoerd.

Addendum:

- In september '82, Dr. Jan was toen 32 jaar oud, heeft hij deze ruptuur idem tijdens het voetballen beleefd:

- Hij stond stopper bij de lokale ploeg, de bal kwam aangewaaid, maar werd gedragen door de felle wind en Jan ging er onder door samen met de keeper en twee tegenstanders, die echter alle drie op zijn rechterknie belandden, neem zo'n 280 kg.
- Gevolg: niet onmiddellijk duidelijk, maar na een paar dagen rondhuppelen, volledige ruptuur van het mediale collaterale ligament.
- Behandeling: hanggips gedurende 6 weken (= een gips van in de liesstreek tot aan de enkels, dus een vrije voet) en na dien 3 maanden revalidatie (kiné en fietsen).
- Is allemaal in orde gekomen, want tussen 1989 en 2013 nam Jan nog 16 maal deel aan de Dodentocht en 13 maal heeft hij de eindmeet gehaald, zo dus.....

Ned Tijdschr Geneeskd 17 juni 2017 pag. 38.

Dermatologie / Medische Statistiek

Hypothese(n) in verband met de stijgende incidentie van dunne melanomen in Nederland

In Nederland is de incidentie van cutane melanomen van alle Breslow-dikten de laatste 20 jaar verdubbeld:

- De meeste primaire invasieve melanomen die er gediagnosticeerd worden hebben een Breslow-dikte <1 mm.
- In andere landen zoals Noord-Ierland en Australië heeft men vastgesteld dat de incidentie van dunne melanomen en van melanomen in situ sneller is toegenomen dan die van dikke melanomen.

Etiopathogenese:

- Zonder twijfel is de toegenomen incidentie van melanomen bij mensen met een licht huidtype het gevolg van intermitterende blootstelling aan U.V.-straling.
- Door bewustwordingscampagnes is ook het aantal diagnoses gestegen.
- Er kan ook overdiagnose ontstaan door het toegenomen bewustzijn van patiënten en artsen:
 - Zo kan een afwijking macroscopische en microscopische kenmerken hebben van een melanoom.
 - In feite is er niet het vermogen om tot een metastaserende tumor uit te groeien, en toch ontvangt het de diagnose van 'melanoom'.
- Door een stijgend aantal excisies van kleine en histologisch moeilijk te interpreteren afwijkingen kan het gebeuren dat er een neiging bestaat om een afwijking sneller als maligne te classificeren of in 'misdiagnose', het verkeerd diagnosticeren van een afwijking.
- Men zou dan ook verwachten dat de stijging het sterkst zou zijn voor dunne melanomen

en melanomen in situ, als overdiagnose een groot gedeelte van de stijging in melanoom-incidentie zou verklaren.

- Om de oorzaken van de toegenomen incidentie van dunne melanomen beter in beeld te brengen, werd besloten om te onderzoeken of de incidentie van dunne melanomen sterker steeg dan die van dikke melanomen.

Hoe werd dit uitgevoerd?

- De gegevens van 'cutaan melanoom' tussen 1994 en 2010 in Nederland werden opgevraagd bij de Nederlandse Kankerregistratie (NKR):
 - Sinds 1989 registreert de NKR alle maligniteiten die via het Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA) gediagnosticeerd zijn.
 - In de oorspronkelijke publicatie staat een uitgebreide beschrijving van deze methode.
- Alle patiënten, bij wie in de periode 1994-2010 in Nederland de diagnose 'cutaan melanoom' werd gesteld, werden geïnccludeerd:
 - In 1994 begon de NKR met het systematisch registreren van de Breslow-dikte van melanomen.
 - De regio Rotterdam begon hiermee pas in 1999 en is daarom uitgesloten.
 - De incidentie van melanomen in situ en dunne (<1 mm) invasieve melanomen werd in de overige acht regio's vergeleken met dikkere melanomen en tweede of daarop volgende melanomen.

Statistische analyse:

- Er gebeurde een berekening van de incidentiecijfers per 100.000 persoonsjaren:
 - Dit geschiedde op basis van de CBS-cijfers voor het Nederlandse inwoneraantal in het midden van ieder jaar.
 - De bevolking van de regio Rotterdam werd er van afgetrokken.
- Er volgde een standaardisatie van het incidentiecijfer naar leeftijd voor de Europese standaardpopulatie, de 'European standardised rate' (ESR).
- De geschatte jaarlijkse procentuele veranderingen of 'estimated annual percentage changes' (EACP) en de bijbehorende betrouwbaarheidsintervallen werden berekend.
- Men gebruikte een parallelle test van 2 joinpoint-regressiefuncties om te testen of de incidentie disproportioneel was toegenomen in vergelijking met melanomen in situ of dunne melanomen (<1 mm):
 - De p-waarden werden aangepast voor multiële vergelijkingen en daarbij werd gebruik gemaakt van de Bonferroni-correctie.
 - Incidentie en trends in tijd werden berekend voor geslacht, leeftijd, anatomische lokalisatie, histologisch subtype, lymfklierstatus en metastasering.
- Er werden tweezijdige p-waarden berekend:
 - Waarden <0,05 werden als significant beschouwd.
 - De analyses werden met SPSS-versie en met joinpoint-regressie-programma versie 4.0.1. uitgevoerd.

Welke waren de resultaten?

- In de periode 1994-2010 werden in Nederland in totaal 52.788 primaire melanomen geregistreerd:
 - In die periode kregen buiten de regio Rotterdam 10.754 patiënten de diagnose ‘primaire melanoom in situ’.
 - 32.402 patiënten kregen de diagnose ‘primaire dun invasief melanoom’.
 - Dat waren in totaal 34.156 diagnoses.
- Melanomen in situ:
 - De incidentie steeg bij mannen in de periode 1994-2004 jaarlijks met 4% en daarna versnelde de toename tot 12% per jaar.
 - Men zag hetzelfde patroon bij vrouwen: de EAPC steeg in de periode 1994-2007 met 4,9% per jaar en van 2007 tot 2010 met 13%.
- Dunne invasieve melanomen:
 - Het incidentiecijfer steeg in de periode 1994-2010 met 4-5% per jaar.
 - Bij Breslow-dikten van 0,50 tot 0,74 mm was de incidentie het hoogst.
 - Bij vrouwen steeg dit cijfer jaarlijks met 6% en bij mannen met 7%.
 - De incidentie van zeer dunne melanomen (<0,25 mm) was laag:
- Bij mannen was er een toename van 4,7% per jaar.
- Na 2006 versnelde dit tot 26% per jaar, zoveel liet de joinpointanalyse blijken.
- De stijging verschilde echter niet significant van die in andere subgroepen.
- Bij vrouwen bleef de stijging van de incidentie jaarlijks constant met 3%.
- Dikke melanomen:
 - Na Bonferroni-correctie nam bij mannen de incidentie van melanomen met een Breslow-dikte >2 mm significant langza-

mer toe dan de incidentie van melanomen in situ en dunne melanomen.

- Bij vrouwen was de toename bij dikke melanomen, na Bonferroni-correctie, ook trager dan bij melanomen in situ, al waren de verschillen niet significant voor alle Breslow-dikten.

Bedenkingen richting overdiagnose:

- Bij stabiele of afnemende mortaliteit kan een patroon waarbij de incidentie van een bepaald tumortype stijgt wijzen op overdiagnose:
 - In de periode 1982-2002 nam in Australië de incidentie van melanomen in situ sneller toe dan die van invasieve melanomen.
 - Na 1991 zag men er een snellere toename van dunne invasieve melanomen t.o.v. alle invasieve melanomen:
 - Uit een recent onderzoek blijkt dat de incidentie van dunne melanomen bij mannen en vrouwen na een initiële toename een plateau bereikte.
 - Mogelijk werd dit veroorzaakt door publiekscampagnes die daar tientallen jaren eerder van start gingen dan in Europa.
- Men vond in dit Nederlandse epidemiologisch onderzoek een vergelijkbare ontwikkeling:
 - Men ziet hier ook een stijging van de incidentie van melanomen in situ en dunne melanomen die sterker is dan die van dikke melanomen, een trend die voor een deel significant is.
 - In Nederland nam, in tegenstelling tot andere landen, de incidentie van dikke melanomen in de periode 1989-2009 toe en steeg de gestandaardiseerde mortaliteit voor alle melanomen van 2,2 naar 3,9 per 100.000 persoonsjaren:

- De mortaliteit daalde daarna weer tot 3,7 in 2013.

- Dit is een suggestie dat de ‘werkelijke’ incidentie van melanomen toenam tot in 2009 en zich daarna stabiliseerde.

- Kan zijn dat het toegenomen bewustzijn bij patiënten en huisartsen hierbij een rol speelt, waardoor melanomen vroeger gedetecteerd worden.

- Na een huidkankerscreeningsinitiatief in Duitsland bleek de incidentie van huidkanker in de gescreende regio met 30% gestegen te zijn:
 - De proportie van gediagnosticeerde dunne tumoren nam gedurende de screeningsperiode toe van 52 naar 64% en de mortaliteit van melanomen nam af.
 - Dat de incidentie van melanomen kan toenemen door intensieve screening werd al in 1996 gesuggereerd.
 - Het Duitse screeningsprogramma lijkt klinische voordelen te hebben, maar er blijven punten van discussie:
 - Enerzijds is er de haalbaarheid en de kosteneffectiviteit.
 - Anderzijds gaat het vooral om de gezondheidswinst in een situatie waar de overlevingscijfers behoorlijk hoog zijn.
- In Nederland werd in 1989 een huidscreeningscampagne georganiseerd:
 - Men kon daarbij de huid laten controleren in een ‘sproetenbus’ op 4 locaties aan de Nederlandse kust.
 - Dit creëerde heel wat publiciteit en had samen met andere campagnes heel wat impact op de huidkankerbewustwording in de daaropvolgende jaren.
 - Mogelijk heeft dit geleid tot **overdiagnose**:

- Wordt ook gesuggereerd door een Amerikaans onderzoek over de periode 1986-2001.
- Hierin steeg het aantal bipten met een factor 2,5.
- De incidentie van melanomen, en dan voornamelijk dunne, steeg met een factor 2,4, bij een stabiele mortaliteit.
- Er zijn veel oorzaken aan te wijzen voor de toegenomen incidentie:
 - Intensievere screening, en dus het onderzoeken van vroege afwijkingen, die moeilijk te beoordelen zijn.
 - De druk om een melanoom niet te missen.
 - Het ontbreken van histologische criteria om een maligniteit uit te sluiten in kleine gepigmenteerde afwijkingen.
 - Het ontbreken van een gouden standaard.
 - Het valt niet mee om met volledige zekerheid onderscheid te maken tussen kleine dysplastische naevi, Spitz-naevi en 'special site naevi' enerzijds en kleien melanomen in situ of micro-invasieve anderzijds.
- Aan de toegenomen incidentie van dunne melanomen kan het verkeerd interpreteren van biologisch benigne maar histologische atypische 'melanoomsimulatoren' hebben bijgedragen.
- Sneller dan 20 jaar geleden lijken dermatopathologen geneigd om de diagnose 'melanoom' te stellen i.p.v. een diagnose 'dysplastische naevus met atypie', en dat suggereert een diagnostische verschuiving.

Periode- en cohorteffecten:

- In het laatste decennium kan de bredere beschikbaarheid van diagnostische modaliteiten type dermatoscopie gezorgd hebben voor een periode-effect op de incidentie.
- Het gebruik van zonnebanken is sinds de jaren '80 in Nederland toegenomen, en ook dit kan invloed gehad hebben.
- Volgens recent onderzoek echter zal de mortaliteit t.g.v. melanomen in populaties met lichte huidtypes zich naar verwachting stabiliseren en daarna afnemen.
- De incidentie van zeer dunne melanomen (<0,25 mm) is sinds 2006 bij mannen zeer sterk toegenomen:
 - Dit wijst in de richting van toegenomen bewustzijn.
 - Zo is in Nederland de incidentie van basaalcelcarcinomen en plaveiselcelcarcinomen vanaf 2002 op vergelijkbare wijze gestegen.
- Hiervoor zijn een aantal oorzaken aan te wijzen:
 - Het toegenomen bewustzijn.
 - Het toegenomen aantal dermatologen.
 - De veranderingen in het Nederlandse gezondheidssysteem sinds de marktwerking in 2006 in de zorg werd geïntroduceerd.
- De daling van het aantal pathologieverslagen waarin de Breslow-dikte niet vermeld wordt houdt een beperking in van het onderzoek:
 - In de eerste jaren van registratie kan dit de trends beïnvloed hebben.
 - Dit is ook de reden waarom de regio Rotterdam geëxcludeerd moest worden.

- Een interessante aanvulling op deze analyse zou zijn wanneer onder huisartsen, dermatologen, pathologen en patiënten een kwalitatief onderzoek zou worden uitgevoerd met de bedoeling om beter inzicht te krijgen in hun houding t.o.v. verdachte huidtumoren.

Besluit:

- Men heeft in Nederland argumenten gevonden voor een toename van het aantal diagnoses 'melanoom in situ' en 'dun invasief melanoom', en dat sinds 1994, t.o.v. het aantal melanomen met een hogere Breslow-dikte.
- De incidentie van dikkere melanomen is echter ook toegenomen.
- Er was in de laatste jaren van de onderzoeksperiode bij mannen een steilere toename te zien van het aantal melanomen in situ en dunne melanomen:
 - Dit kan het gevolg zijn van een reële stijging door toegenomen blootstelling aan U.V.-straling en toegenomen zonnebankgebruik.
 - Kan ook het gevolg zijn van veranderingen in het Nederlandse gezondheidszorgsysteem, van toegenomen bewustwording en in samenhang daarmee vroege detectie.
 - Kan tenslotte ook gaan om fout-positieve diagnoses door toegenomen angst om melanomen te missen.

Ned Tijdschr Geneeskd 24 juni 2017 pag. 14-18.

Farmacologie / Dagelijkse Praktijk

Nitrofurantoïne en dyspneu

Bij de behandeling en preventie van urine-weginfecties is Nitrofurantoïne een wereldwijd gebruikt antibioticum.

- Resistentie is er weinig, maar er zijn veel voorkomende bijwerkingen zoals misselijkheid, diarree, flatulentie, huiduitslag en hoofdpijn.
- **Pulmonale reacties** ziet men minder vaak, maar zeldzaam zijn ze niet:

Incidentie:

- Men schat de frequentie op 1:5000 na een eerste toediening en onafhankelijk van de dosering.
- Het gaat vooral om vrouwen (85 tot 95%) aangezien zij de grootgebruikers zijn en de gemiddelde leeftijd gaat van 40 tot 50 jaar.
- **Klinisch beeld:**
 - Meest opvallend zijn pulmonale klachten zoals dyspneu, hoesten en sporadisch cyanose.
 - Symptomen zoals koorts, exantheem en pijn op de borst komen ook voor.
- **Differentiaaldiagnose:** men moet denken aan astma/COPD, pneumonie, longembolie of een cardiaal probleem.

- **Bloedonderzoek:** men ziet vaak een leukocytose met verhoogde neutrofiële granulocyten en na enkele dagen eosinofilie.
- **Thoraxfoto:**
 - Toont mogelijk bilaterale interstitiële infiltraten met soms pleurale effusie.
 - Men ziet in 10% van de gevallen echter geen afwijkingen.
- **Aanpak:**
 - Vaak lijkt dyspneu sterk op pneumonie en wordt daarom vaak op dezelfde manier behandeld.
 - Staken of vervangen van Nitrofurantoïne is de juiste aanpak.
 - Meestal verbeteren de klachten binnen de 24 tot 48 uur.
 - Men spreekt ook van een behandeling met antihistaminica en prednisolon, maar daarvoor lijkt goed bewijs te ontbreken.

Beschouwing: er bestaat een onderscheid tussen de acute en chronische vorm van pulmonale reacties:

- De acute vorm:
 - Komt meest voor, en de klachten ontwikkelen zich in 3 tot 8 dagen, soms nog na 4 weken.

- De oorzaak is onduidelijk, maar een type III reactie (immuuncomplex gemedieerd) lijkt het meest waarschijnlijk.
- De chronische vorm:
 - Bij langdurig gebruik, meer dan 6 maanden, kan de chronische vorm ontstaan.
 - De oorzaak ligt hier bij een directe toxische reactie door vrije zuurstofradicalen.
- Diagnostische moeilijkheid:
 - Zit in de verschillende manieren van presenteren: o.a. een pneumonitis, eosinofiele pneumonie, pulmonale fibrose en niet-cardiaal pulmonaal oedeem.
 - De patiënten krijgen bovendien vaak niet direct na inname klachten.

Besluit:

- Vaak is pulmonale toxiciteit bij Nitrofurantoïne een onderkende bijwerking die men vooral bij chronische gebruikers slecht herkent.
- Bij dyspneuklachten én gebruik van Nitrofurantoïne moet men zeker aan deze oorzaak denken.

Huisarts & Wetenschap 60(6) juni 2017 pag. 309.

Dagelijkse Praktijk

Het nut van acupunctuur bij de behandeling van migraine

Er bestaat behoefte aan preventieve behandeling van migraineaanvallen en patiënten zoeken naar niet-medicamenteuze opties.

Incidentie:

- 18% van de vrouwen en 6% van de mannen vertoont jaarlijks deze aanvallen.

- Zij proberen vaak acupunctuur, maar onderzoek hiernaar levert tegenstrijdige resultaten op.

- Grote studies van goede methodologische kwaliteit tonen over het algemeen geen positief effect.

Onderzoeksvraag: werkt werkelijke acupunctuur beter dan schijnacupunctuur voor migraine?

Manier van onderzoek:

- Patiënten die 2-8 migraine-aanvallen per maand hadden deden mee aan een gerandomiseerde, enkel-geblindeerde, gecontroleerde studie.
- Er waren 3 interventies, namelijk werkelijke acupunctuur (n = 83), schijnacupunctuur (n = 80) en een wachtlijst (n = 82).
- Werkelijke acupunctuur:
 - Bestond uit bijna dagelijkse sessies gedurende 4 weken.
 - Er werd op 4 punten elektrisch geacupuncteerd tot een 'deqi-sensatie' werd bereikt.
 - Dit is een gevoel van doofheid, pijn, ontspanning of uitstraling.
- Schijnacupunctuur: bestond uit 4 neppunten zonder deqi-sensatie.
- De wachtlijstgroep: deze kreeg geen behandeling.

- Als uitkomstmaten golden aanvalsfrequentie en het aantal migrainedagen na 16 weken.

De belangrijkste resultaten:

- Na werkelijke acupunctuur:
 - De patiënten hadden gemiddeld 1,1 aanval minder per maand dan na schijnacupunctuur.
 - Ze hadden ook 0,8 migrainedag minder per maand dan de schijnacupunctuurgroep.
- De wachtlijstgroep:
 - Het verschil met de werkelijke acupunctuur bedroeg 1,8 aanval per maand.
 - Tussen schijnacupunctuur en de wachtlijstgroep was er geen verschil.

Gevolgen voor de praktijk: er zijn belangrijke kritiekpunten:

- De definitie van migrainedagen is onduidelijk en de klinische relevantie van 0,8 migrainedag per maand minder is twijfelachtig.
- De vergroting van het placebo-effect van werkelijke acupunctuur is echter belangrijker.
- De deqi-sensatie ontbreekt bij schijnbehandeling:

- Deze zal het placebo-effect vergroten door hogere verwachtingen.
- Bovendien kan deze de blinding tenietdoen.
- Nochtans vermeldt de studie hier niets over, alhoewel dit volgens de internationale richtlijnen wel nagevraagd moet worden.
- De acupuncturisten zijn daarnaast door hun training en interesse waarschijnlijk overtuigd van de effectiviteit van hun behandeling:
 - Ze zullen, bewust of onbewust, hun verwachtingen over het effect overbrengen op de patiënt.
 - Waarschijnlijk is het effect van de werkelijke acupunctuur dus te danken aan de placeborespons.
- De vraag dus hoe nuttig acupunctuur is bij migraine is eigenlijk een ethische vraag: adviseert men een intensieve, dure placebo-behandeling aan de patiënt?

Ned Tijdschr Geneesk 1 juli 2017 pag. 39.

Met dank aan dr. Willy Storms

Een persoonlijke keuze

Preventie van endocarditis bij patiënten met kleplijden was en is omstreven: in BMJ leest men nu dat invasieve tandheelkunde bij mensen met kunstkleppen wel een verhoogd risico inhoudt.

Exenatide wekelijks bij type 2 diabetes versus placebo en routine behandeling: veilig maar geen verminderde cardiovasculaire verwickelingen (NEJM)

Uit Prescrire: welke analgetica gebruiken bij migraine en nierkolieken: Paracetamol en een NSAID respectievelijk.

Uit JAMA: ik kan het niet beter samenvatten, dus citeer ik maar: Conclusions and

Relevance: among women with T1 or T2 invasive primary breast cancer, no palpable axillary adenopathy, and 1 or 2 sentinel lymph nodes containing metastases, 10-year overall survival for patients treated with sentinel lymph node dissection alone was non-inferior to overall survival for those treated with axillary lymph node dissection. These findings do not support routine use of axillary lymph node dissection in this patient population based on 10-year outcomes.

Oude getrouwen weten het: ooit verscheen de WHI studie in JAMA, hormonale substitutie bij menopauzale dames. 18 jaar later blijkt de

groep die substitutie kreeg geen verhoogde mortaliteit te vertonen, geruststellend dus.

In BMJ verschijnt een studie die aantoont dat zwangeren die antidepressiva slikken meer kans hebben op kinderen met psychiatrische afwijkingen.

COPD patiënten klasse 1 en 2, dus milde gevallen, zouden op termijn baat hebben bij vroegtijdig opstarten van tiotropium, de studie in NEJM is wel betaald door de firma.

Tenslotte in BMJ een pleidooi voor een copiloot bij het interpreteren van medische beeldvorming: 4 ogen zien meer dan 2.

Cardiologie

Invasieve tandheelkunde, endocarditis bij patiënten met kunstkleppen: een verband

Abstract

Objective:

To assess the relation between invasive dental procedures and infective endocarditis associated with oral streptococci among people with prosthetic heart valves.

Design:

Nationwide population based cohort and a case crossover study.

Setting:

French national health insurance administrative data linked with the national hospital discharge database.

Participants:

All adults aged more than 18 years, living in France, with medical procedure codes for positioning or replacement of prosthetic heart valves between July 2008 and July 2014.

Main outcome measures:

Oral streptococcal infective endocarditis was identified using primary discharge diagnosis codes. In the cohort study, Poisson regression models were performed to estimate the rate of oral streptococcal infective endocarditis during the three month period after invasive dental procedures compared with non-exposure periods. In the case crossover study, conditional logistic regression models

calculated the odds ratio and 95% confidence intervals comparing exposure to invasive dental procedures during the three month period preceding oral streptococcal infective endocarditis (case period) with three earlier control periods.

Results:

The cohort included 138 876 adults with prosthetic heart valves (285 034 person years); 69 303 (49.9%) underwent at least one dental procedure. Among the 396 615 dental procedures performed, 103 463 (26.0%) were invasive and therefore presented an indication for antibiotic prophylaxis, which was performed in 52 280 (50.1%). With a median follow-up of

1.7 years, 267 people developed infective endocarditis associated with oral streptococci (incidence rate 93.7 per 100 000 person years, 95% confidence interval 82.4 to 104.9). Compared with non-exposure periods, no statistically significant increased rate of oral streptococcal infective endocarditis was observed during the three months after an invasive dental procedure (relative rate 1.25, 95% confidence interval 0.82 to 1.82; $P=0.26$) and after an invasive dental procedure without antibiotic prophylaxis (1.57, 0.90 to 2.53; $P=0.08$). In the case crossover analysis, exposure to invasive dental procedures was more frequent during case periods than during matched control periods (5.1% v 3.2%; odds ratio 1.66, 95% confidence interval 1.05 to 2.63; $P=0.03$).

Conclusion:

Invasive dental procedures may contribute to the development of infective endocarditis in adults with prosthetic heart valves.

What is already known on this topic

Current data suggest that everyday life bacteraemia (induced by, for example, tooth brushing, chewing) may more likely be responsible for infective endocarditis than bacteraemia induced by invasive dental procedures

Frequency and intensity of everyday life and post-procedure bacteraemia are higher in patients with poor oral hygiene and periodontal diseases

Efficacy of infective endocarditis antibiotic prophylaxis in patients with predisposing cardiac conditions undergoing invasive dental procedures is still debated

What this study adds

Incidence of oral streptococcal infective endocarditis in relation to everyday life bacteraemia is 94.6 per 100 000 person years (95% confidence interval 82.5 to 106.6) among patients with prosthetic heart valves

Invasive dental procedures during the three months preceding oral streptococcal infective endocarditis are recorded in only 5.1% of patients with prosthetic heart valves

Invasive dental procedures may contribute to the development of infective endocarditis in the population of patients with prosthetic heart valves

<http://www.bmj.com/content/358/bmj.j3776>

Endocrinologie

Exenatide veilig maar geen cardiovasculaire winst..

Background:

The cardiovascular effects of adding once-weekly treatment with exenatide to usual care in patients with type 2 diabetes are unknown.

Methods:

We randomly assigned patients with type 2 diabetes, with or without previous cardiovascular disease, to receive subcutaneous injections of extended-release exenatide at a dose of 2 mg or matching placebo once weekly. The primary composite outcome was the first occurrence of death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or non-fatal stroke. The co-primary hypotheses

were that exenatide, administered once weekly, would be non-inferior to placebo with respect to safety and superior to placebo with respect to efficacy.

Results:

In all, 14,752 patients (of whom 10,782 [73.1%] had previous cardiovascular disease) were followed for a median of 3.2 years (interquartile range, 2.2 to 4.4). A primary composite outcome event occurred in 839 of 7356 patients (11.4%; 3.7 events per 100 person-years) in the exenatide group and in 905 of 7396 patients (12.2%; 4.0 events per 100 person-years) in the placebo group (hazard ratio, 0.91; 95% confidence interval [CI], 0.83 to

1.00), with the intention-to-treat analysis indicating that exenatide, administered once weekly, was non-inferior to placebo with respect to safety ($P<0.001$ for non-inferiority) but was not superior to placebo with respect to efficacy ($P=0.06$ for superiority). The rates of death from cardiovascular causes, fatal or nonfatal myocardial infarction, fatal or non-fatal stroke, hospitalization for heart failure, and hospitalization for acute coronary syndrome, and the incidence of acute pancreatitis, pancreatic cancer, medullary thyroid carcinoma, and serious adverse events did not differ significantly between the two groups.

Conclusions:

Among patients with type 2 diabetes with or without previous cardiovascular disease, the incidence of major adverse cardiovascular events did not differ significantly between

patients who received exenatide and those who received placebo. (Funded by Amylin Pharmaceuticals; EXSCEL ClinicalTrials.gov number, NCT01144338

http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMOa1612917?query=featured_home

Farmacologie

Crise de migraine chez l'adulte: choix de l'antalgique

Chez un adulte qui a une crise de migraine, des mesures non médicamenteuses suffisent parfois pour soulager. Le choix des médicaments pour hâter le soulagement suit une démarche hiérarchisée.

Une crise de migraine se caractérise par des crises de maux de tête (alias céphalées) qui se répètent et qui durent plusieurs heures voire plusieurs jours. Elle associe un mal de tête souvent unilatéral et pulsatile, avec des nausées, des vomissements, une sensibilité à la lumière (alias photophobie) ou une sensibilité au bruit qui gênent ou empêchent les activités quotidiennes. La migraine, plus fréquente chez les femmes, est en général attribuée à des perturbations vasculaires dans un territoire cérébral, et a une composante héréditaire.

Le traitement d'une crise de migraine vise à soulager aussi vite que possible les douleurs et les symptômes associés, notamment les nausées et vomissements.

Le repos dans un environnement sombre, silencieux et à une température fraîche, l'application de glace sur la tête, quelques heures de sommeil, suffisent parfois pour soulager la douleur.

Le médicament à essayer en premier d'une crise de migraine chez un adulte est le paracétamol. Il soulage environ la moitié des patients et expose à moins d'effets indésirables et à moins d'interactions médicamenteuses que les autres médicaments utilisés dans la migraine. Quand le paracétamol est sans effet, les médicaments de choix (sauf chez la femme enceinte) sont l'ibuprofène ou le

naproxène, ou, en cas d'efficacité insuffisante de ces antalgiques, le sumatriptan.

L'utilisation régulière voire quotidienne à visée préventive des antalgiques expose à un risque de maux de tête chroniques.

Certains médicaments sont à éviter : aspirine, coxibs (célécoxib, étoricoxib et parécoxib), acéclofénac et diclofénac, piroxicam, les opioïdes y compris ceux dit faibles comme la codéine et le tramadol, caféine, élétriptan et frovatriptan, ergotamine et dihydroergotamine, dompéridone.

©Prescrire 1er septembre 2017

<http://www.prescrire.org/fr/3/31/53212/0/NewsDetails.aspx>

Colique néphrétique lithiasique chez l'adulte: soulager la douleur

L'ibuprofène ou le naproxène, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), sont les médicaments de premier choix pour limiter la douleur liée à une colique néphrétique lithiasique. La morphine injectable, à la dose minimale efficace, est une option chez certains patients à risque.

Une colique néphrétique lithiasique est une affection douloureuse aiguë causée par l'obstruction par des calculs des voies urinaires qui relie les reins à la vessie. Elle se caractérise par une douleur localisée dans la région lombo-abdominale, unilatérale, d'apparition brutale, et intense.

80 % à 90 % des calculs à l'origine d'une colique néphrétique sont expulsés spontanément dans les urines.

Des signes de complication tels qu'une fièvre ou une diurèse faible ou nulle, une douleur intense persistante malgré un traitement antalgique bien conduit, nécessitent en ur-

gence des traitements spécifiques en milieu hospitalier.

Chez les patients qui ont une colique néphrétique lithiasique, l'application d'un dispositif source de chaleur aux alentours de 40 °C dans la région douloureuse semble limiter la douleur, l'anxiété et les nausées.

L'ibuprofène et le naproxène sont les AINS à visée antalgique qui ont la meilleure balance bénéfices-risques par voie orale. Le kétoprofène en suppositoires ou par voie injecta-

ble est une alternative, faute de forme adaptée d'ibuprofène ou de naproxène. L'injection intramusculaire d'un AINS expose à des douleurs et à des infections au site d'injection, rares mais graves.

La morphine par voie intra veineuse, à la dose de 5 mg à 10 mg, est une alternative aux AINS, notamment chez les patients à risque rénal ou digestif. Le paracétamol peut-être utile en cas de douleur modérée.

Chez la femme enceinte la morphine est le traitement de premier choix, et les AINS sont à écarter.

Certains médicaments sont à écarter : le phloroglucinol, les coxibs, l'acéclofénac et le diclofénac, le piroxicam.

©Prescrire septembre 2017

<http://www.prescrire.org/fr/3/31/53211/0/NewsDetails.aspx>

Gynaecologie

Borstkanker: alleen sentinel lymfeknopen verwijderen of totale dissectie?

Key Points

Question:

Is there any diminution in 10-year overall survival for women with cT1-2N0 breast cancer and metastases to 1 or 2 sentinel lymph nodes undergoing breast-conserving surgery, whole-breast irradiation, and adjuvant systemic therapy treated with sentinel node dissection alone compared with that of patients treated with axillary dissection?

Findings:

In this randomized clinical trial including 856 women, after median follow-up of 9.3 years, overall survival for patients treated with sentinel lymph node dissection alone was not inferior to those treated with completion axillary lymph node dissection (86.3% vs 83.6%, respectively; non-inferiority hazard ratio margin of 1.3).

Meaning:

These findings do not support the use of axillary lymph node dissection when metastases

are found with sentinel lymph node sampling in women with cT1-2N0 breast cancer.

Abstract

Importance:

The results of the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 (ACOSOG Z0011) trial were first reported in 2005 with a median follow-up of 6.3 years. Longer follow-up was necessary because the majority of the patients had estrogen receptor-positive tumors that may recur later in the disease course (the ACOSOG is now part of the Alliance for Clinical Trials in Oncology).

Objective:

To determine whether the 10-year overall survival of patients with sentinel lymph node metastases treated with breast-conserving therapy and sentinel lymph node dissection (SLND) alone without axillary lymph node dissection (ALND) is non-inferior to that of women treated with axillary dissection.

Design, Setting, and Participants:

The ACOSOG Z0011 phase 3 randomized clinical trial enrolled patients from May 1999 to December 2004 at 115 sites (both academic and community medical centers). The last date of follow-up was September 29, 2015, in the ACOSOG Z0011 (Alliance) trial. Eligible patients were women with clinical T1 or T2 invasive breast cancer, no palpable axillary adenopathy, and 1 or 2 sentinel lymph nodes containing metastases.

Interventions:

All patients had planned lumpectomy, planned tangential whole-breast irradiation, and adjuvant systemic therapy. Third-field radiation was prohibited.

Main Outcomes and Measures:

The primary outcome was overall survival with a non-inferiority hazard ratio (HR) margin of 1.3. The secondary outcome was disease-free survival.

Results:

Among 891 women who were randomized (median age, 55 years), 856 (96%) completed

the trial (446 in the SLND alone group and 445 in the ALND group). At a median follow-up of 9.3 years (interquartile range, 6.93-10.34 years), the 10-year overall survival was 86.3% in the SLND alone group and 83.6% in the ALND group (HR, 0.85 [1-sided 95% CI, 0-1.16]; non-inferiority P = .02). The 10-year disease-free survival was 80.2% in the SLND alone group and 78.2% in the ALND group (HR, 0.85 [95% CI, 0.62-1.17]; P = .32). Between year 5 and year 10, 1 regional recurrence was

seen in the SLND alone group vs none in the ALND group. Ten-year regional recurrence did not differ significantly between the 2 groups.

Conclusions and Relevance:

Among women with T1 or T2 invasive primary breast cancer, no palpable axillary adenopathy, and 1 or 2 sentinel lymph nodes containing metastases, 10-year overall survival for patients treated with sentinel lymph node dissection alone was non-inferior to overall survival for those treated with axillary lymph

node dissection. These findings do not support routine use of axillary lymph node dissection in this patient population based on 10-year outcomes.

Trial Registration clinicaltrials.gov Identifier: NCT00003855

<http://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2653737>

WHI revisited: toch geen verhoogde mortaliteit op lange termijn met HST

The results of 18 years of follow-up should provide reassurance that there is no long term increase in all-cause mortality or mortality from specific causes, such as cardiovascular disease or cancer, among women who received hormone replacement therapy (HRT) for five to seven years.

The results of the study, published in JAMA, show that it is appropriate to offer HRT to women experiencing menopausal symptoms such as hot flashes and night sweats. However, the study found no long term reductions in all-cause mortality among women who used HRT, so the results do not support using it for the prevention of cardiovascular or other chronic disease.

The effect of HRT on cancer mortality, especially breast cancer mortality, has been a subject of debate and has generated concern among women and a reluctance to prescribe among some GPs. The latest findings support the current NICE guidance published in 2015 which say that for most women with menopausal symptoms, the benefits of HRT outweigh the risks. These guidelines were

criticized by some, partly because they failed to focus on alternatives to HRT.

The study assessed mortality outcomes among the 27 347 women who took part in the Women's Health Initiative hormone therapy trials. In one trial, women were randomized to receive conjugated equine estrogen (0.625 mg/d) plus medroxyprogesterone acetate (2.5 mg/d) or placebo for a median of 5.6 years and in the other, women were randomized to receive estrogen alone or placebo for a median of 7.2 years. The trials were stopped early because of an increased risk of breast cancer and stroke.

Health outcomes from the two trials have previously been reported but this study is the first to focus on all cause and cause specific mortality. The authors of the study say that, because of the complex interplay of hormone therapy with different health outcomes, all cause and cause specific mortality provide an important summary measure to help women and doctors with decision making.

The analysis included postmenopausal women aged 50 to 79 years who were enrolled in the

trials between 1993 and 1998 and followed up through to 2014. Mortality follow-up data was available for more than 98% of the women. During 18 years there were a total of 7489 deaths: 1088 during the intervention phase and 6401 during the post intervention follow up. There was no significant difference in all-cause mortality between those women who had taken any hormone therapy and those given placebo (27.1% v 27.6%; hazard ratio 0.99; 95% confidence interval 0.94 to 1.03).

For cardiovascular disease mortality rates were 8.9% in the pooled hormone therapy group compared with 9% in the placebo group (hazard ratio 1.00; 95% CI, 0.92 to 1.08). During the 18 years of follow up there were 2207 deaths from cancer in the overall pooled cohort and cancer mortality rates were almost identical between hormone users and non-users (8.2% compared with 8%, hazard ratio 1.03; 95% CI 0.95 to 1.12).

Study leader JoAnn E Manson, from Brigham and Women's Hospital, Boston, said: "These findings may be helpful to clinicians in decision making. The results suggest that current

guidelines are correct in that it is reasonable to treat women with moderate to severe hot flashes and night sweats as they may derive benefit from HRT at least in early menopause.” But she added: “Hormonal treatment for prevention of cardiovascular disease or other chronic disease would not be advisable in view of no evidence of benefit in terms of all-cause mortality.”

One limitation of the study is that it focused on a single dose and formulation that was commonly used at the time so it is not certain

that the results can be extrapolated to other hormone preparations.

Heather Currie, spokesperson for the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists and the British Menopause Society, said: “We welcome these results which show that hormone therapy use in women who experienced menopause was not associated with an increased risk of all cause, cardiovascular, or cancer death. The question around the possibility of decreased mortality for women who start hormone therapy within 10 years of the menopause is not tackled by this report but is

gaining strength from other evidence. These findings should be helpful to both women and doctors.”

Currie added: “Even though not every woman requires hormone therapy, they should have accurate information about menopause and treatment options. Hormone therapy can be a safe and effective treatment for menopausal symptoms, particularly the management of hot flashes. For each woman, however, the risks and benefits are different.”

<http://www.bmj.com/content/358/bmj.j4230>

Antidepressiva voor zwangeren: verhoogd risico op psychiatrische afwijkingen bij kinderen

Abstract

Objective:

To investigate the association between in utero exposure to antidepressants and risk of psychiatric disorders.

Design:

Population based cohort study.

Setting:

Danish national registers.

Participants:

905 383 live born singletons born during 1998-2012 in Denmark and followed from birth until July 2014, death, emigration, or date of first psychiatric diagnosis, whichever came first. The children were followed for a maximum of 16.5 years and contributed 8.1×10⁶ person years at risk.

Exposures for observational studies:

Children were categorized into four groups according to maternal antidepressant use within two years before and during

pregnancy: unexposed, antidepressant discontinuation (use before but not during pregnancy), antidepressant continuation (use both before and during pregnancy), and new user (use only during pregnancy).

Main outcome measure:

First psychiatric diagnosis in children, defined as first day of inpatient or outpatient treatment for psychiatric disorders. Hazard ratios of psychiatric disorders were estimated using Cox regression models.

Results:

Overall, psychiatric disorders were diagnosed in 32 400 children. The adjusted 15 year cumulative incidence of psychiatric disorders was 8.0% (95% confidence interval 7.9% to 8.2%) in the unexposed group, 11.5% (10.3% to 12.9%) in the antidepressant discontinuation group, 13.6% (11.3% to 16.3%) in the continuation group, and 14.5% (10.5% to 19.8%) in the new user group. The antidepressant continuation group had an increased risk of psychiatric

disorders (hazard ratio 1.27, 1.17 to 1.38), compared with the discontinuation group.

Conclusions:

In utero exposure to antidepressants was associated with increased risk of psychiatric disorders. The association may be attributable to the severity of underlying maternal disorders in combination with antidepressant exposure in utero. The findings suggest that focusing solely on a single psychiatric disorder among offspring in studies of in utero antidepressant exposure may be too restrictive.

What is already known on this topic

Several studies have linked selective serotonin reuptake inhibitor use during pregnancy to autism spectrum disorder in offspring, although results have been conflicting

The potential explanation for this association is that selective serotonin reuptake inhibitors cross the placental barrier and affect the development of the fetal brain

If this holds true, in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitor and other classes of antidepressants may increase risk for various psychiatric disorders besides autism spectrum disorder

What this study adds

Antidepressant use during pregnancy was associated with increased risk for various diagnostic groups of psychiatric disorders in offspring

The observed associations may be attributable to the severity of underlying maternal psychiatric disorders in combination with in utero antidepressant exposure

<http://www.bmj.com/content/358/bmj.j3668>

Pneumologie

Tiotropium in beginstadi van COPD?

Background:

Patients with mild or moderate chronic obstructive pulmonary disease (COPD) rarely receive medications, because they have few symptoms. We hypothesized that long-term use of tiotropium would improve lung function and ameliorate the decline in lung function in patients with mild or moderate COPD.

Methods:

In a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial that was conducted in China, we randomly assigned 841 patients with COPD of Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) stage 1 (mild) or 2 (moderate) severity to receive a once-daily inhaled dose (18 µg) of tiotropium (419 patients) or matching placebo (422) for 2 years. The primary end point was the between-group difference in the change from baseline to 24 months in the forced expiratory volume in 1 second (FEV1) before

bronchodilator use. Secondary end points included the between-group difference in the change from baseline to 24 months in the FEV1 after bronchodilator use and the between-group difference in the annual decline in the FEV1 before and after bronchodilator use from day 30 to month 24.

Results:

Of 841 patients who underwent randomization, 388 patients in the tiotropium group and 383 in the placebo group were included in the full analysis set. The FEV1 in patients who received tiotropium was higher than in those who received placebo throughout the trial (ranges of mean differences, 127 to 169 ml before bronchodilator use and 71 to 133 ml after bronchodilator use; $P < 0.001$ for all comparisons). There was no significant amelioration of the mean (\pm SE) annual decline in the FEV1 before bronchodilator use: the decline was 38 ± 6 ml per year in the tiotropium group

and 53 ± 6 ml per year in the placebo group (difference, 15 ml per year; 95% confidence interval [CI], -1 to 31; $P = 0.06$). In contrast, the annual decline in the FEV1 after bronchodilator use was significantly less in the tiotropium group than in the placebo group (29 ± 5 ml per year vs. 51 ± 6 ml per year; difference, 22 ml per year [95% CI, 6 to 37]; $P = 0.006$). The incidence of adverse events was generally similar in the two groups.

Conclusions:

Tiotropium resulted in a higher FEV1 than placebo at 24 months and ameliorated the annual decline in the FEV1 after bronchodilator use in patients with COPD of GOLD stage 1 or 2. (Funded by Boehringer Ingelheim and others; Tie-COPD ClinicalTrials.gov number, NCT01455129.)

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMOA1700228>

Radiologie

Een pleidooi voor een copiloot!

The advances in medical imaging over the past few decades are often cited as being among the most important achievements of

modern medicine. The diagnostic possibilities afforded by new imaging modalities have

driven an explosion in demand for scans of all types.

And yet the ways in which radiologists work have not evolved to the same extent. Yes, the light box has been replaced by a workstation, but the principle of an individual reviewing the images on a single occasion and then issuing a definitive report remains unchanged.

Our current working model was established at a time when an examination consisted of a small number of images and the time taken for interpretation was no more than a minute or two. We now apply the same way of working to examinations that consist of thousands of images and may take half an hour or longer to assess.

In addition, we often work in poorly designed environments and are subject to frequent interruptions and multiple distractions. Fatigue is a constant concern: sustaining focus for the time needed to review and interpret thousands of images is difficult, and a moment's lapse in concentration can result in a significant abnormality being overlooked. We are set up to fail.

Around 40 million radiology reports are issued each year in England. We can estimate that the reporting error rate in daily practice is around 3-5%, rising to 20-30% for more com-

plex studies such as computed tomography and magnetic resonance imaging. A rough calculation therefore suggests that, each year, at least a million of these reports will contain errors. Most of these errors will not result in harm to patients—but some do.

Radiologists have come a long way in acknowledging the extent of the problem, but have made little progress in reducing the number of errors. In the future, advances in artificial intelligence will mean a growing role for computer assisted interpretation. For now, the only clear solution is for images to be reviewed independently by more than one person (or perhaps by the same person on more than one occasion). Workforce constraints have limited our ability to do this, but perhaps it is time to put quality and safety first and start to define certain types of high risk, “high stakes” examinations where interpretation by a second reader is mandatory. Examples might include examinations in which there is a strong clinical suspicion of new or recurrent cancer.

Structured reporting templates can perform the role of checklists in other disciplines in helping to ensure that all relevant aspects of a study are considered and communicated to

the referrer. Attention to the working environment and system factors which result in fatigue can almost certainly help. Awareness of the many cognitive biases which may contribute to a discrepant report should theoretically be of assistance although the evidence to date is limited.

Of course having a second pair of eyes looking at the images would not guarantee a correct diagnosis in every case but it would improve the chances and would carry the additional benefit of highlighting to the patient and referrer the level of uncertainty associated with a particular opinion.

I am as wary as the next doctor of drawing parallels between medicine and aviation, but most passenger flights do not rely on a single pilot in the cockpit. Should we? By persisting with outdated working practices we are putting patients at greater risk of an incorrect or delayed diagnosis, and radiologists at risk of the consequences of making a significant error.

<http://www.bmj.com/content/358/bmj.j4102>

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst

Een frisse blik op de huisartsgeneeskunde

Gedragsverandering en nudging

Gedragsverandering is moeilijk en complex. Dat hoeft geen betoog.

Deze maand als eerbetoon aan de nobelprijs die recent ging naar onderzoek omtrent nudging een artikel dat mooi illustreert hoe nudging helpt om gedragsverandering te ondersteunen zonder met het boze vingertje te zwaaien of zonder te verbieden.

Nudging consumers towards healthier choices: a systematic review of positional influences on food choice.

Bucher T¹, Collins C¹, Rollo ME¹, McCaffrey TA², De Vlieger N¹, Van der Bend D¹, Truby H², Perez-Cueto FJ³. Br J Nutr. 2016 Jun;115(12):2252-63. doi: 10.1017/S0007114516001653.

Nudging or 'choice architecture' refers to strategic changes in the environment that are anticipated to alter people's behaviour in a predictable way, without forbidding any options or significantly changing their economic incentives. Nudging strategies may be used to promote healthy eating behaviour. However, to date, the scientific evidence has not been systematically reviewed to enable practitioners and policymakers to implement, or argue for the implementation of, specific measures to support nudging strategies. This systematic review investigated the effect of positional changes of food placement on food choice. In total, seven scientific databases were searched using relevant keywords to identify interventions that manipulated food position (proximity or order) to generate a change in food selection, sales or consumption, among normal-weight or overweight individuals across any age group. From 2576 identified articles, fifteen articles comprising eighteen studies met our inclusion criteria. This review has identified that manipulation of food product order or proximity can influence food choice. Such approaches offer promise in terms of impacting on consumer behaviour. However, there is a need for high-quality studies that quantify the magnitude of positional effects on food choice in conjunction with measuring the impact on food intake, particularly in the longer term. Future studies should use outcome measures such as change in grams of food consumed or energy intake to quantify the impact on dietary intake and potential impacts on nutrition-related health. Research is also needed to evaluate potential compensatory behaviours secondary to such interventions.

Met dank aan dr. Gijs Van Pottelbergh

Commissie Permanente Vorming: GENTLE REMINDER!

Dringend moderatoren gezocht voor avondnascholingen Werkgroep Huisartsen MCH!

Voor het nieuwe MCH-navormingsjaar zoeken we dringend moderatoren: telkens de derde donderdag van de maand om 21u. De sprekers zijn geboekt en gebriefd.

Als moderator leid je de avond in goede banen en zorg je voor het vraaggesprek na de lezing. Tevens ontvangt u als moderator dubbele creditpoints voor de nascholing.

Geïnteresseerd? Stuur een mailtje met je voorkeursdatum en we plannen je in! (mailen aan birgitte.schoenmakers@kuleuven.be of secretariaat MCH Focus: focus@mchlvwo.be)

De kalender staat op de website van het MCH (cfr. link: <http://www.medischcentrumhuisartsen.be/documents/focus/agenda.xml?lang=nl>)

Commissie Ouderenzorg - dr. Johan Vliers, voorzitter

Op 21 oktober vond het symposium Levensmoeheid plaats in de Raadzaal van het Provinciehuis.

De boeiende uiteenzettingen rond dit thema van Prof. Nys, Prof. Gastmans, dr. Haekens en dr. Lisaerde werden onder grote belangstelling van zo'n 110 aanwezige artsen, directies WZC, verpleegkundigen en andere paramedici aandachtig gevolgd.

Op donderdag 30 november vindt de volgende nascholing Residentiële Ouderenzorg plaats in het WZC Ter Meeren om 21u. met als titel: "Infectiebeleid bij ouderen in WZC", spreker: Prof. dr. Johan Flamaing.

Volgend overleg van commissie Ouderenzorg zal plaatsvinden op donderdag, 25 januari 2018.

Werkaanbod

Wijkgezondheidscentrum CALEIDO te Leuven zoekt een huisarts

Bekijk [hier](#) de vacature (pdf)

Huisartsenpraktijk Lamanterveld te Kampenhout zoekt vervanging voor periode september - december 2017 wegens zwangerschapsverlof

Wij zoeken een gemotiveerde huisarts die onze groep kan komen versterken in de periode september-december 2017, exacte periode bespreekbaar (ook per week of per maand mogelijk). Aangename werksfeer, full-time secretariaat en telesecretariaat, alle raadplegingen na afspraak, uurrooster te bespreken (ook deeltijds mogelijk), eigen kabinet...Voor meer info: secretariaat@lamanterveld.be of 16/65.08.70

Zorg KU Leuven zoekt voor zijn Universitair Psychiatrisch Centrum KU Leuven een: HUISARTS (m/v) 24u/week

Het Universitair Psychiatrisch Centrum KU Leuven, uitgebaat door Z.org KU Leuven, heeft een dienst voor kinder- en jeugdpsychiatrie, voor volwassenenpsychiatrie en voor ouderenpsychiatrie. Duizend medewerkers zetten zich er dagelijks in om het academisch psychiatrisch ziekenhuis te laten uitblinken in zorg, onderzoek en opleiding. Het ziekenhuis heeft campussen in Leuven (Gasthuisberg) en in Kortenberg. www.upckuleuven.be