

Medisch Centrum Huisartsen



Verschijnt maandelijks
Nummer 351

September 2019

WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave.....	1
Nascholingsprogramma academiejaar 2019-2020	3
Labomailing: Antimicrobial Susceptibility Testing	9
Medische artikels	11
Geriatric.....	11
Dagelijkse Praktijk / Cardiologie	12
Dagelijkse praktijk	16
Medische Ethiek.....	19
Toxicologie.....	21
Traumatologie.....	23
MCH Digest.....	24
Diëtetiek	24
Endocrinologie.....	25
Farmacologie	27
Infectieziekten	29
Neurologie, Endocrinologie	29
Pneumologie	32
Urologie	32
Een frisse blik op de huisartsgeneeskunde: bloeddrukmetingen: welke waarde is het meest relevant?	34
Focus:	35

Reeds 25 augustus. De zomervakantie nadert zijn einde voor de schoolgaande jeugd. Voor de hogere school en uniefstudenten zijn de herexamens volop aan de gang. De reclame focust weer volop op het nieuwe schooljaar.

Het weer heeft ons niet in de steek gelaten en was veel draaglijker dan vorig jaar. Hopen op nog een mooie nazomer.

Tijd ook om weer klaar te zijn voor vergaderingen, bijscholingen, drukker werkdagen en uitgebreide file berichten op de radio.

De rust tijdens twee maanden is welgekomen en geeft energie om er opnieuw voor te gaan.

Voor het MCH zal het ook stilaan weer drukker worden want voor de meeste artsen en patiënten is het verlof ook voorbij.

Met de nakende verbouwing van het gebouw in Leuven hoort ook de denkoefening van invulling van de polikliniek van de toekomst. Een hele uitdaging in een onzekere tijd van ontoereikende nomenclatuur en een regering die de spelregels durft veranderen.

Hoe dan ook het voornaamste uitgangspunt blijft voor het MCH een labo en polikliniek uitbouwen ten dienste en op maat van huisartsen en zijn patiënten.

Geniet nog van de laatste echte zomerdagen

Dr. Hans Mestdagh
Secretaris

Nascholingsprogramma academiejaar 2019-2020

1. Werkgroep Huisartsen Nascholingscyclus (verantwoordelijke Prof. dr. Birgitte Schoenmakers) - Derde donderdag van de maand - Grote vergaderzaal MCH Leuven - Aanvang: 20.00u.

- 19.09.2019 Titel: Seksuele beleving en genitale verminking bij nieuwkomers.
Sprekers: dr. An Vercoutere, Hôpital Erasme, ULB en mevr. Katrien De Koster, Gams vzw
Moderator: Prof. dr. Birgitte Schoenmakers
- 17.10.2019 Titel: KIK: Postpartum en zevendedagsonderzoek.
Sprekers: dr. Roland Van Dijck, gynaecologie MCH, H. Hart Leuven en Dr. Inge Van Wambeke, kinderarts H. Hart Leuven
Moderator:
- 21.11.2019 Titel: Peniskanker: een niet te onderschatten probleem.
Spreker: Prof. dr. Maarten Albersen, urologie UZ Leuven
Moderator:
- 19.12.2019 Titel: Vertigo: belang van anamnese en klinisch onderzoek; differentieel diagnose van vestibulaire pathologie en behandeling.
Sprekers: dr. Katrien Samoy en dr. Kristien Corvers, NKO MCH Leuven
Moderator: dr. Evelien Lenaerts, UGP Leuven
- 16.01.2020 Titel: Rationeel aanvragen van abdominale en gynaecologische MRI: een casuïstische state of the art.
Spreker: Prof. dr. Vincent Vandecaveye, radioloog UZ Leuven
Moderator:
- 20.02.2020 Titel: Nieuwe diabetesmedicatie en terugbetalingsvoorwaarden.
Sprekers: dr. Katrin Mortelmans, endocrinologie MCH Wezembeek, H. Hart Leuven en dr. Els Delaunay, endocrinologie MCH Leuven, H. Hart Leuven
Moderator:
- 19.03.2020 Titel: Gynaecologie: update in de anticonceptiva.
Spreker: dr. Ann Poppe, gynaecologie MCH Leuven
Moderator:
- 23.04.2020 Titel: Klinische navormingsavond MCH Leuven.
Spreker:
Moderator:

18.06.2020 Titel: Zorgpaden hartfalen, COPD en psychisch lijden: toelichting op basis van casuïstiek.
Spreker: dr. Gijs van Pottelbergh, onderzoeker Intego-project ACHG
Moderator:

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

10.09.2019 Titel: Doelmatig aanvragen van laboratoriumtesten: ervaringen in het gebruik van evidence-based profielen in LabOnline en eerste resultaten van de ELMO studie.
Sprekers: dr. Nicolas Delvaux, ACHG en Christophe Indevuyst, klinisch bioloog MCH
Moderator: dr. Hendrik De Vis

08.10.2019 Titel: Arteriële secundaire preventie bij de cardiovasculair belaste patiënt.
Spreker: prof. dr. Thomas Vanassche, cardioloog UZ Leuven
Moderator: dr. Hendrik De Vis

12.11.2019 Titel: Euthanasie: theorie en praktijk.
Spreker: dr. Jo Lisaerde, huisarts, ACHG
Moderator: dr. Hendrik De Vis

10.12.2019 Titel: Zorgpaden hartfalen, COPD en psychisch lijden: toelichting op basis van casuïstiek.
Spreker: dr. Gijs van Pottelbergh, huisarts, onderzoeker Intego-project ACHG
Moderator: dr. Hendrik De Vis

14.01.2020 Titel: Prostaatkanker anno 2019: kritische update en tips voor de huisarts.
Sprekers: Prof. dr. Wouter Everaerts, urologie MCH
Moderator: dr. Hendrik De Vis

11.02.2020 Titel: Neurologisch basisonderzoek en verwijzing voor technisch onderzoek.
Spreker: dr. Liesbeth Vanderwegen, neurologie H. Hart Leuven
Moderator: dr. Hendrik De Vis

10.03.2020 Titel: KIK: postpartum en zevendedagsonderzoek.
Sprekers: dr. Roland Van Dijck, gynaecologie MCH, H. Hart Leuven en dr. Inge Van Wambeke, kinderarts H. Hart Leuven
Moderator: dr. Hendrik De Vis

12.05.2020 Titel: *te bepalen.*

Spreker:

Moderator: dr. Hendrik De Vis

09.06.2020 Titel: De juiste laboratoriumtest voor de juiste patiënt: hoe kunnen we overbodige laboratoriumtesten vermijden en welke invloed heeft dit op diagnostiek?

Sprekers: dr. Nicolas Delvaux, ACHG en Christophe Indevuyst, klinisch bioloog MCH

Moderator: dr. Hendrik De Vis

Klinische navormingavonden 2020 Specialisten - Huisartsen MCH

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

02.04.2020 (MCH Wezembeek-Oppem)

23.04.2020 (MCH Leuven)

(Volledige programma van deze klinische navormingsavonden volgt op website MCH).

NIEUW! Workshops voor huisartsen - Microscopie en EKG-trainingen

Microscopie-trainingen vinden plaats in het labo MCH Leuven op woensdag 13/11 en 20/11/2019.

EKG-trainingen zullen plaatsvinden in MCH Wezembeek-Oppem. Data en programma volgen op website MCH.

3. P.U.K. Wezembeek-Oppem (verantwoordelijke dr. Noël Mortier) - Vierde donderdag van de maand - **Aanvang: 21.00u. stipt.**

26.09.2019 Titel: Beeldvorming: nieuwe technieken en nieuwe terugbetalingsmodaliteiten.

Sprekers: dr. Kirsten Joossens en dr. Lieve Mertens, medische beeldvorming MCH Wezembeek

Moderator: dr. Veerle Fonteyn

10.10.2019 Titel: Multidisciplinaire workshop: Rookstop.

Spreker: Apo. Eline Tommelein, tabakoloog

Moderator: dr. Guido Ista

24.10.2019 Titel: Optimalisering van de samenwerking van de 1^e lijn door informatisering. Meerwaarde van de e-diensten.

Spreker: dhr. Johan Uvin, Praktijk Coach

Moderator: dr. Jan Vanleeuwe

28.11.2019 Titel: Wondzorg: hoe beter en goedkoper? Nieuwe inzichten in de praktijk.

Spreker: Nathalie Jacquet, zorgtrajectpromotor LMN Druivenstreek

Moderator: dr. Noël Mortier

- 19.12.2019 Titel: Oncologische pneumologie.
Spreker: Prof. dr. Els Wauters, pneumologie UZ Leuven
Moderator: dr. Jan Vanleeuwe
- 23.01.2020 Titel: Nieuwe trends en evoluties in de voetchirurgie.
Spreker: dr. Lucas Luyckx, orthopedie MCH Wezembeek
Moderator: dr. Veerle Fonteyn
- 27.02.2020 Titel: Top 5 van de urgenties in de eerstelijns.
Sprekers: Prof. dr. Ives Hubloue, urgentiegeneeskunde VUB
Moderator: dr. Luc De Pelecijn
- 26.03.2020 Titel: Geestelijke gezondheidszorg kinderen en jongeren: organisatie in de 1^e lijn.
Spreker: Nathalie Jacquet, zorgtrajectpromotor LMN Druivenstreek
Moderator: dr. Noël Mortier
- 23.04.2020 Titel: Nefrologie: praktische aanpak bij problemen.
Spreker: dr. Smets Liesbeth en dr. Laetitia Kubasiewicz, nefrologie MCH Wezembeek
Moderator: dr. Veerle Fonteyn
- 28.05.2020 Titel: Arteriële hypertensie. Huidige richtlijnen: zin en onzin.
Spreker: dr. Hendrik Celen, cardioloog H. Hartziekenhuis Leuven
Moderator: dr. Jan Vanleeuwe
- 25.06.2020 Titel: (On)nuttige medicatie bij geriatrische patiënten.
Spreker: dr. Annke Nelde, geriater H. Hartziekenhuis Leuven
Moderator: dr. Jan Vanleeuwe

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

- 03.10.2019 Titel: Nieuwe richtlijnen in hypertensie.
Spreker: dr. Hendrik Celen, cardioloog H. Hartziekenhuis Leuven
Moderator: dr. Paul Corty

05.12.2019 Titel: Medicatie en nierinsufficiëntie bij bejaarden.
Spreker: dr. Laetitia Kubasiewicz, nefroloog MCH Wezembeek-Oppem
Moderator: dr. Paul Corty

06.02.2020 Titel: Overactief blaaslijden: is er iets aan te doen?
Spreker: Prof. dr. Frank Van der Aa, uroloog UZ Leuven
Moderator: dr. Paul Corty

04.06.2020 Titel: Burn-out: vroegtijdige signalen.
Spreker: Lieve Beclus, psychotherapeut, Actief Stilstaan bvba
Moderator: dr. Paul Corty

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

07.11.2019: Titel: *te bepalen*.
Spreker:
Moderator: dr. Nele De Boer
Locatie: WZC St. Bernardus

30.01.2020: Titel: *te bepalen*
Spreker:
Moderator:
Locatie:

30.04.2020: Titel: *te bepalen*
Spreker:
Moderator:
Locatie:

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

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

LEUVENSE DAGEN “...

Data:

(programma in voorbereiding: kan aangevraagd worden op secretariaat).

Academisch Centrum voor HA-Geneeskunde, mevr.Monique Smets, tel. 016/33.74.68

Uitnodiging volgt

-
8. Navormingsaanbod Regionaal Ziekenhuis Heilig Hart - Leuven

link: <https://www.hhleuven.be/nl/evenementen/zorgverleners/navormingsaanbod-huisartsen-2019-2020/6/>

Labomailing: Antimicrobial Susceptibility Testing

'In de labomailing van september gaan we dieper in op de manier waarop in het MCH labo een antibiogram wordt uitgevoerd. Welke richtlijnen worden gehanteerd? Waarom worden bepaalde antibiotica wel of niet gerapporteerd? Tot slot geven we u enkele interessante websites waar u bijkomende info kan terugvinden.'

Inleiding:

Gevoeligheidsbepaling van bacteriën gebeurt volgens de voorschriften van EUCAST of CLSI. CLSI publiceert klinische en laboratoriumstandaarden over tal van medische onderwerpen, waaronder ook Antimicrobial Susceptibility Testing (AST). CLSI bevindt zich in de VS en bestaat reeds tientallen jaren. EUCAST is de Europese tegenhanger, maar is een relatief jonge instelling. EUCAST werd opgericht in 1997 en beperkt zich tot AST. Wij doen in het MCH maximaal beroep op de EUCAST richtlijn, maar wanneer een bepaalde richtlijn

ontbreekt doen we beroep op CLSI. Deze richtlijnen bevatten criteria per bacteriegroep (vb stafylokokken, streptokokken, enterobacteriaceae, ...) en per antibioticum om zowel met schijfjesmethode als met MIC-bepalingen grenswaarden te definiëren tussen gevoelig (S), intermediair gevoelig (I) of resistent (R).

Antibiogram:

Bij isolatie van een potentieel pathogene bacterie uit een klinisch staal wordt steeds een antibiogram ingezet. De keuze voor bepaalde antibiotica wordt door een aantal factoren bepaald:

- We houden enerzijds rekening met de herkomst van het staal, bijvoorbeeld het testen van nitrofurantoïne heeft enkel zin voor isolaten uit urine
- We houden ook rekening met de toedieningswijze, in de ambulante praktijk geven we de voorkeur aan perorale toe te dienen antibiotica

- Daarnaast is het ook niet zinvol om een gevoeligheid te testen tegenover een antibioticum waar de bacterie intrinsiek resistent tegen is (vb clindamycine voor enterobacteriaceae)
- AST gebeurt in hoofdzaak op de VITEK2 automaat (bioMérieux). Daardoor zijn we ook gebonden aan combinaties van antibiotica op de antibiogramkaarten van de Vitek. Op deze manier rapporteren we voor elk geïsoleerde pathogeen de gevoeligheidsbepaling van elke potentieel bruikbare, peroraal toe te dienen antibioticumklasse.

Interpretatie:

Omdat het praktisch niet haalbaar is om elk mogelijk molecuul uit te testen, wordt meestal één molecuul per antibioticumklasse getest, van waaruit de gevoeligheid voor andere moleculen uit dezelfde klasse kan afgeleid worden. De belangrijkste afleidingen zijn:

1. Stafylokokken	
Oxacilline S	amoxiclav, cefazoline, cefalexine, cefadroxil en cefuroxime S
Oxacilline R	alle beta-lactam antibiotica R
Erythromycine S/R	azithromycine, clarithromycine en roxithromycine S/R
Tetracycline S	doxycycline en minocycline S
2. Pneumokokken	
Amoxicilline S	amoxiclav en cefuroxime S
Amoxicilline R	alle beta-lactam antibiotica R
Erythromycine S/R	azithromycine, clarithromycine en roxithromycine S/R
Tetracycline S	doxycycline en minocycline S
3. Streptokokken groep A, B, C en G	
Penicilline S	amoxicilline, flucloxacilline (behalve groep B), cefazoline, cefalexine, cefadroxil en cefuroxime S

Erythromycine S/R	azithromycine, clarithromycine en roxithromycine S/R
Tetracycline S	doxycycline en minocycline S
4. Campylobacter	
Erythromycine S/R	azithromycine en clarithromycine S/R
Tetracycline S/R	doxycycline S/R

Op basis van staatype alleen is het vanuit het labo niet mogelijk in te schatten of antibiotische behandeling voor de patiënt nodig is. Daarom rapporteren wij voor elke potentiële pathogeen een antibiogram, maar dit betekent geenszins dat antibiotische behandeling daarom aangewezen is! Bij twijfel over het al dan niet voorschrijven van antibiotica kunt u beroep doen op tal van richtlijnen (zie verder) of kunt u ook steeds contact opnemen met één van de klinisch biologen.

Interessante links:

- Op de EUCAST website is een overzichtstabel te vinden met bacterie - antibioticum combinaties die intrinsiek resistent zijn: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Expert_Rules/Expert_rules_intrinsic_exceptional_V3.1.pdf

- De BAPCOC richtlijn bevat zowel richtlijnen naar indicaties voor het al dan niet opstarten van antibiotica als richtlijnen over de te prefereren moleculen. De huidige ambulante versie dateert al van 2012 en is niet meer up-to-date. Er wordt dit jaar nog een nieuwe versie verwacht. Er is wel een ziekenhuisrichtlijn beschikbaar uit 2017 waar ook perorale en ambulante adviezen in terug te vinden zijn: <https://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/nl/advies-en-overlegorgaan/commissies/BAPCOC>
- Specifiek voor pediatrie heeft RIZIV in 2016 een advies gepubliceerd over het rationeel gebruik van de antibiotica bij het kind in de ambulante zorg: https://www.riziv.fgov.be/sitecollectiondocuments/consensus_lange_tekst_20160602.pdf

- Op de Nederlands website Farmacotherapeutisch Kompas vind je per indicatie de behandelstrategie en, waar aangewezen, de mogelijke antibioticumopties: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/alfabet>
- Jaarlijks publiceert het MCH de gevoeligheidsbepalingen van de belangrijkste pathogenen per afdeling: <https://www.medischcentrumhuisartsen.be/documents/labo/labomailings.xml?lang=nl>

Referenties:

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters; Version 9.0, valid from 2019-01-01

Heidi Castryck, Britt Van Meensel

Geriatric

Tai chi en valpreventie

In Nederland vormen valincidenten een belangrijk gezondheidsprobleem.

Enkele cijfers:

- Minimum één keer per jaar valt een derde van de thuiswonende 65-plussers:
 - Niet elke val veroorzaakt ernstig letsel.
 - Die kans neemt echter wel toe met de leeftijd.
- 102.000 Nederlandse ouderen bezochten in 2017 de dienst Spoedgevallen na een valincident, en dat komt erop neer dat circa alle 5 minuten een oudere daar terecht komt na een valincident.
- Gevolgen van het vallen zijn een verminderde zelfstandigheid en kwaliteit van leven, naast een toename van de mortaliteit.
- De zorgkosten, gerelateerd aan vallen, zijn aanzienlijk:
 - Deze lagen in 2011 naar schatting rond de 474 miljoen euro.
 - Deze kunnen alleen nog maar toenemen door de vergrijzing van de bevolking.

Mogelijke oplossingen:

- Er bestaan gelukkig manieren om het valrisico bij ouderen te verkleinen via valpreventie.
- Indicaties:
 - Ouderen die een zorgverlener bezoeken na een acute val.
 - Ouderen die in het afgelopen jaar twee of meer keer gevallen zijn.

- Ouderen die moeite hebben met het lopen of met het bewaren van het evenwicht.
- Er zijn meestal meerdere oorzaken verantwoordelijk voor het vallen, zogeheten 'valrisicofactoren', onderscheiden in twee groepen:
 - Er zijn de intrinsieke valrisicofactoren zoals verminderde spierkracht en balansstoornis.
 - Er zijn ook de extrinsieke risicofactoren zoals gladde vloeren of trappen in huis.
- Voor de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatric (NVKG) geldt het advies om meerdere oorzaken tegelijk te behandelen.
- De effectiviteit van meervoudige valpreventie bij thuiswonende ouderen werd in een recente Cochrane-review onderzocht:
 - 62 gerandomiseerde onderzoeken met in totaal 19.930 ouderen werden geïncludeerd.
 - Ze ondergingen een interventie die uit minimaal 2 componenten bestond.
 - Het betrof lichamelijke oefeningen, aanpassingen in huis, medicatiebeoordeling en psychologische behandelingen.
- Er waren maar twee onderzoeken bij die een interventie met tai chi-oefeningen bevatten, vermits tai chi meestal als een opzichzelfstaande interventie ingezet wordt.
- Er waren twee manieren van aanpak:
 - De persoonlijke aanpak: na een persoonlijke risicoanalyse werd in 43

onderzoeken voor iedere deelnemer bepaald welke componenten werden ingezet.

- De gegeneraliseerde aanpak: bij iedere deelnemer werden in 17 onderzoeken dezelfde componenten ingezet.
- Bij beide vormen van interventie nam het aantal valincidenten af in vergelijking met de controlegroep.
- De optimale valpreventiestrategie bleef ondanks het grote aantal onderzoeken echter onduidelijk:
 - Omdat veel componenten maar in een paar onderzoeken werden aangeboden was de effectiviteit van de afzonderlijke onderdelen niet goed te beoordelen.
 - Enkel de component 'lichamelijke oefeningen' werd in vrijwel alle onderzoeken aangeboden.

Wetenschappelijk bewijs voor tai chi:

- In het kader van valpreventie adviseert de NVKG-richtlijn om sowieso een beweeginterventie aan te bieden, omdat hiervoor het sterkste wetenschappelijke bewijs bestaat:
 - Men kon echter in de Cochrane-review niet beoordelen welke beweeginterventie het beste werkt.
 - Eén van de opties is tai chi, immers uit een recente meta-analyse van 18 trials met in totaal 3824 ouderen bleek het aantal valincidenten lager te liggen in de tai chi-groep dan in de controlegroep.

- Amerikaanse onderzoekers hebben recent voor het eerst in een trial het effect van tai chi vergeleken met dat van een conventioneel oefenprogramma:
 - Deze behandelarm kan als een goede vergelijkende therapievorm beschouwd worden omdat het conventionele oefenprogramma alle onderdelen bevatte die in de literatuur aangeraden worden.
 - Er werd een vergelijking gemaakt met een controlegroep die alleen maar rek oefeningen deed, en dat gold zowel voor de interventie met tai chi als voor het conventionele oefenprogramma.
- Het aantal zelfgerapporteerde valincidenten was de primaire uitkomstmaat:
 - In onderzoek naar valpreventie is deze uitkomstmaat gebruikelijk, maar ze is wel vatbaar voor subjectiviteit.
 - Door de deelnemers maandelijks telefonisch te benaderen en door de gegevens te koppelen met het medisch dossier hielden de onderzoekers rekening met deze subjectiviteit.
- De tai chi-oefeningen waren intensief (2 keer per week gedurende een uur en dat 24

weken lang), maar dat gold ook voor de andere oefeningen:

- Deelnemers uit de tai chi-groep vielen 58% minder dan deelnemers uit de controlegroep.
- Ze vielen ook 31% minder vaak dan deelnemers uit de groep met het conventionele oefenprogramma.
- Door het feit dat de follow-upduur 6 maanden was, kon er geen uitspraak gedaan worden over de langetermijneffecten van tai chi-oefeningen op het aantal valincidenten.
- In de tai chi-groep vonden er geen ernstige ongewenste voorvallen plaats.
- Volgens eerdere implementatie- en kosten-effectiviteitsstudies kan de tai chi-methode van de Amerikaanse onderzoekers eenvoudig geïmplementeerd worden en is deze kosten-effectief.
- De enige vorm van valpreventie die op tai chi gebaseerd is en die door het RIVM erkend is, is de groepsinterventie 'in balans':
 - Wordt uitgevoerd door geschoolde docenten, o.a. fysiotherapeuten.
 - De interventie duurt korter dan de Amerikaanse methode (10 versus 24 weken).

- Wordt door de meeste zorgverzekeraars geheel of gedeeltelijk vergoed.

Besluit:

- Betreft een effectieve manier om valincidenten bij thuiswonende ouderen te voorkomen:
 - Tai chi blijkt volgens de resultaten van een recente Amerikaanse trial beter te werken dan een conventioneel oefenprogramma.
 - Het wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van tai chi ter preventie van valincidenten wordt hiermee steeds groter.
 - Tai chi-oefeningen zijn dus veelbelovend, hoewel de optimale vorm van valpreventie onduidelijk blijft.
- Volgende stap: vertaling van de Amerikaanse methode naar en nadien implementatie in de Nederlandse situatie: men kan daarbij zowel denken aan wijkgerichte preventie als aan behandeling op indicatie.

Ned Tijdschr Geneeskd 1 maart 2019 pag. 35-37.

Dagelijkse Praktijk / Cardiologie

Ouderen, VKF en antistolling

Zowel het risico op een herseninfarct als het bloedingsrisico bij behandeling met anticoagulantia neemt met stijging van de leeftijd toe.

Casus: een dame, 92 jaar oud, woont alleen in een aanleunwoning.

- Voorgeschiedenis:

- Ze is het afgelopen jaar drie maal in huis gevallen.
- Ze vertoont hypertensie, waarvoor ze hydrochloorthiazide 12,5 mg 1 dd inneemt.
- Ze heeft lichte cognitieve stoornissen, passend bij een beginnende ziekte van Alzheimer.
- Klinisch onderzoek:

- De huisarts stelt bij de halfjaarlijkse controle van de BD een irregulaire, inequale pols vast.
- De frequentie bedraagt 100 slagen/min., maar patiënte heeft hiervan geen klachten.
- De BD bedraagt 160/100 mmHg en bij auscultatie van het hart is de frequentie

- 140 slagen/min en irregulair (polsdeficit: 40/min).
- Souffles zijn afwezig en over de longen is er sprake van vesiculair ademgeruis.
- Er is geen perifeer oedeem en het ECG toont VKF met een CHA₂DS₂-score van 4.
- Verdere aanpak:
 - Er volgt met patiënte en haar kinderen een overleg i.v.m. het medicamenteuze beleid.

- Om de hartfrequentie te verlagen start de huisarts een behandeling op met Metoprolol 50 mg 1 dd.
- Ze durft geen vitamine K-antagonist (VKA) of direct werkend oraal anticoagulantium (DOAC) voor te schrijven omwille van de valneiging en de hoge leeftijd.
- Toch wil ze het risico op een herseninfarct verlagen en daarom schrijft ze acetylsalicylzuur 80 mg 1 dd voor en voor de bescherming van de maag Pantoprazol 20 mg 1 dd.

Beschouwing:

- Al of niet kiezen voor een behandeling met anticoagulantia bij ouderen valt niet zo maar te beschrijven in een eenvoudige richtlijn.
- Dit vraagt maatwerk en een gezamenlijke afweging met patiënt en familie van de voordelen (verlagen van het tromboembolisch risico) en nadelen (verhogen van het bleedingsrisico).
- Men kan stellen dat het geneeskunst vergt.

Gebruik van de CHA₂DS₂-VASc-score:

<i>CHA₂DS₂-VASc</i>	<i>Risicofactor</i>	<i>punten</i>
C	hartfalen ('congestive heart failure')	1
H	hypertensie	1
A	leeftijd >75 jaar ('age')	2
D	diabetes mellitus	1
S	herseninfarct, TIA of trombo-embolie in de voorgeschiedenis ('stroke')	2
V	vaatlijden	1
A	leeftijd 65-74 jaar ('age')	1
Sc	vrouwelijk geslacht ('sex category') (alleen bij leeftijd >65 jaar)	

- Is eenvoudig toepasbaar en wordt in de dagelijkse praktijk gebruikt om het individuele

risico op een herseninfarct bij patiënten met VKF in te schatten:

- Bij een score van 2 bedraagt het jaarlijks risico op een herseninfarct 2%.

- Dat kan oplopen tot 10% bij een maximale score van 9.
- De score is een matige predictieregel voor het inschatten van het trombo-embolische risico:
 - Dit geldt namelijk voor patiënten met lage scores (<3). omdat het jaarlijks risico

- op een infarct in deze groep fel uiteenloopt.
- Komt omdat bij de ene patiënt wel anti-stolling aangewezen is en bij de andere niet.
- Nochtans voorspellen predictieregels het risico op een herseninfarct toch beter dan de dokter zelf:

- De dokter is immers geneigd om het risico op een infarct te onderschatten.
- Vanwege hun leeftijd hebben alle patiënten van 75 jaar en ouder al een risicoscore van 2, maar de CHA₂DS₂-VASc-score zal vaak hoger zijn omwille van veel voorkomende comorbiditeit zoals DM, hypertensie en hart- en vaatziekten.

Het bloedingsrisico:

- Voor het inschatten van het bloedingsrisico bij patiënten met VKF zijn er diverse risicoscores ontwikkeld: de HAS-BLED-score namelijk en de HEMORR₂HAGES-score naast de reeds vernoemde CHA₂DS₂VASc-score:

HAS-BLED	Risicofactor	punten
H	hypertensie	1
A	afwijkende nier- of leverfunctie	1-2
S	herseninfarct in de voorgeschiedenis ('stroke')	1
B	ernstige bloeding in de voorgeschiedenis	1
L	labiele INR	1
E	leeftijd > 65 jaar ('elderly')	1
D	gebruik van plaatjesaggregatieremmer of NSAID en/of alcoholmisbruik ('drugs')	1-2

- De HEMORR₂HAGES-score werd voor een oudere populatie ontwikkeld.
- De leeftijd als risicofactor is zowel in de CHA₂DS₂VASc-score als in beide bloedingsrisicogroepen opgenomen.
- Dit is een illustratie van het dilemma:
 - Als ze antistolling krijgen lopen ouderen een hoger risico op een bloeding.

- Krijgen ze geen antistolling, dan hebben ze ook een hoger risico op een herseninfarct.
- Een bloeding treedt bovendien vaker op in de eerste maanden na het starten van de anticoagulantia, wat maakt dat de patiënt meer van de behandeling profiteert bij langer gebruik van de anticoagulantia.

- Bij patiënten op hoog bejaarde leeftijd kan die overweging meespelen.
- Een verhoogd valrisico is in de HEMORR₂HADES-score als risicofactor opgenomen:
 - Het is echter een mythe dat bij verhoogde valneiging geen antistolling kan worden gegeven.

den gegeven omwille van het risico op een subduraal hematoom.

- Om het nut van anticoagulantia wat betreft preventie van een beroerte teniet te doen moet een oudere patiënt immers bijna 300 keer per jaar vallen.

Kwalificering van de risicofactoren:

- Ze zijn niet zozeer ontwikkeld om patiënten met een hoog bloedingsrisico geen antistolling te geven.
- De bedoeling is om behandelbare risicofactoren, zoals HT en het stoppen van een behandeling met een NSAID, op te sporen en alzo het bloedingsrisico te verlagen.
- Dat behandeling van beïnvloedbare risicofactoren ook daadwerkelijk het bloedingsrisico verlaagt, is echter nooit aangetoond.
- Bovendien blijkt het risico op bloeding in de groep van ouder dan 80 jaar slechts zeer matig voorspelbaar te zijn, niet alleen via de HAS-BLED-score, maar ook via de HEMORR₂HAGES-score en de niet eerdergenoemde ATRIA-score.

Hoe valt het trombo-embolisch risico te verlagen?

- Toediening van een VKA verlaagt effectief het jaarlijks risico op een herseninfarct van 4,5 naar 1,8 % (een NNT van 37):
 - Uit een eerstelijns onderzoek met bijna 1000 patiënten van 75 jaar en ouder (gemiddeld 82 jaar) blijkt dat VKA's ook bij ouderen veilig voorgeschreven kunnen worden.
 - Probleem is echter dat deze studie - net als zoveel andere trials - het manco had dat enkel relatief gezonde patiënten geïnccludeerd werden met als gevolg dat de resultaten weinig representatief zijn voor

de kwetsbare patiënten die we zien in de dagelijkse praktijk.

- Behandeling met DOAC's is bij ouderen ook ten minste net zo efficiënt en mogelijk zelfs veiliger dan behandeling met VKA's - dat blijkt uit een systematische review:
 - Gerandomiseerde trials moeten uitwijzen wat de plaats is van DOAC's t.o.v. van VKA's bij de behandeling van kwetsbare ouderen met VKF.
 - In deze context is er de in Nederland lopende Frail-AF-studie, waarvan in 2020 de resultaten verwacht worden.
- Zolang die trials ontbreken adviseert het Nederlands Huisartsen Genootschap om momenteel nog terughoudend te zijn met het voorschrijven van DOAC's bij ouderen.

Gebruik van acetylsalicylzuur (asa) is voorbijgestreefd:

- Behandeling met asa verlaagt ook het risico op een herseninfarct, maar is veel minder effectief dan behandeling met VKA's (relatieve risicoreductie: 22 versus 64%).
- Het risico op bloedingen bij behandeling ermee is vrijwel gelijk aan dat bij behandeling met VKA's (absolute risicotename op een ernstige bloeding: 0,2 versus 0,3%).
- Er is ook een meta-analyse op basis van individuele patiëntengegevens die aantoonde dat er na het 80^e levensjaar helemaal geen beschermend effect meer is van acetylsalicylzuur in het voorkomen van herseninfarcten.
- Er is daarom dan ook **geen** plaats meer voor acetylsalicylzuur bij de behandeling van deze patiëntengroep, ook niet als er sprake is van een contra-indicatie voor een VKA of DOAC.

Angst voor bloeding:

- Anticoagulantia voorschrijven aan kwetsbare patiënten, zoals in het geval van de beschreven casus met haar hoge leeftijd, dementie en verhoogde valneiging, durven vele artsen niet aan:
 - Er is de vrees om een ernstige intra- of extracraniale bloeding te veroorzaken als bijwerking van de medicatie.
 - Anderzijds is het zo dat het positieve effect van de behandeling - het voorkomen van een infarct - niet zichtbaar is.
- Uit studies blijkt dat het bloedingsrisico met oudere leeftijd weliswaar toeneemt, maar dat het risico op een herseninfarct nog veel meer toeneemt.

Beschouwing in het kader van de casus:

- Het is van belang om een inschatting te maken van het netto klinisch voordeel voor de patiënte om de vraag te kunnen beantwoorden of ze in aanmerking komt voor een anti-trombotische behandeling.
- Men definieert het klinisch voordeel als het percentage herseninfarcten dat men jaarlijks door behandeling kan voorkomen minus het percentage hersenbloedingen dat er jaarlijks door behandeling bijkomt.
- De CHA₂DS₂-VASc-score van patiënte bedraagt 4 met een geschat jaarlijks risico op een herseninfarct van 4%:
 - Gezien haar hoge leeftijd zal haar absoluut risico waarschijnlijk hoger liggen.
 - De HAS-BLED - en HEMORR₂HAGES-score hebben gezien haar hoge leeftijd een beperkte waarde voor het inschatten van haar bloedingsrisico.

- Deze bleedingsrisicoscores leiden er wel toe om aandacht te besteden aan haar hypertensie en valneiging.
- De huisarts startte na controle van de hartfrequentie al een behandeling met Metoprolol, en op die manier pakte ze ook de HT reeds aan.
- Men kan valpreventiemaatregelen overwegen, maar het vallen op zich is geen reden om af te zien van een behandeling met antistolling.
- Misschien is haar leeftijd dan een reden om geen behandeling op te starten met antistolling?
 - Van een terminale situatie is er echter geen sprake.
 - Een 92-jarige vrouw heeft nog een gemiddelde levensverwachting van 3 jaar en 10 maanden (bron: CBS).

- Haar lichte cognitieve stoornis is ook geen reden om haar orale anticoagulantia te onthouden.
- Zo komt men tot de conclusie dat het onwaarschijnlijk is dat haar bleedingsrisico hoger zal zijn dan haar risico op een herseninfarct.
- Aldus komt patiënte in aanmerking voor behandeling met een VKA of DOAC en de obsoleete aanpak met acetylsalicylzuur moet zeker gestaakt worden.

Besluit:

- Iedereen boven de 75 jaar met VKF moet in aanmerking komen voor antistolling met de oude VKA's of de nieuwe DOAC's, immers te veel 75-plussers worden ten onrechte niet behandeld met anticoagulantia.

- Er bestaan natuurlijk contra-indicaties voor anticoagulantia, maar in hoeverre deze absoluut zijn, blijft de inschatting van de clinicus practicus.
- Inschatten welke patiënt echt niet in aanmerking voor antistolling blijft maatwerk, en samenspraak met de patiënt is daarvoor noodzakelijk.
- Een behandeling met acetylsalicylzuur is verouderd en voorbijgestreefd.
- Besluiten om geen behandeling te starten met anticoagulantia kan enkel bij zwaar doorwegende argumenten, en leeftijd **alleen** kan **nooit** een contra-indicatie zijn voor antistolling.

Ned Tijdschr Geneesk 8 maart 2019 pag. 40-44

Dagelijkse praktijk

Relatie gezamenlijk besluitvorming en antibioticagebruik

Wereldwijd is er een toenemende antibioticaresistentie die een bedreiging vormt voor de gezondheid en in landen waar meer AB worden voorgeschreven bestaat er meer resistentie aan AB:

Beschouwing:

- In de Nederlandse huisartsenzorg ligt het gebruik van AB relatief laag, maar er is wel een aanzienlijke variatie in het voorschrijfgedrag.
- Regelmatig krijgen patiënten AB terwijl daar geen indicatie voor is, en dat gaat bij bepaalde aandoeningen tot 59%.

- Een mogelijkheid om de voor- en nadelen van antibioticagebruik tegen elkaar af te wegen is de gezamenlijke besluitvorming ('*shared decision making*', *SDM*):
 - Als de situatie ruimte biedt voor verschillende opties, dan vooral heeft samen beslissen een toegevoegde waarde.
 - Dat kan bvb. als een AB volgens de NHG-Standaard overwogen kan worden, maar niet altijd nodig is.
- Het is gebleken dat samen beslissen passend gebruik van AB kan bevorderen.

- Op korte termijn reduceren interventies die gezamenlijk besluitvorming stimuleren het voorschrijven van AB:
 - Doel van dit onderzoek was om na te gaan of huisartsenpraktijken die vaker gezamenlijk besluitvorming toepassen, minder vaak AB voorschrijven.
 - Het betrof dan situaties waarin deze middelen volgens de NHG-Standaard niet aangewezen zijn of hooguit overwogen kunnen worden.

Onderzoeksmethode:

• **Onderzoekspopulatie:**

- Het ging om circa 2700 patiënten die deelnemen aan het Nivel Consumenten-panel Gezondheidszorg.
- Ze waren eveneens ingeschreven bij één van de 15 huisartsenpraktijken die aan Nivel Zorgregistraties deelnemen.

• **Gegevensverzameling:**

- De meting van het niveau van gezamenlijke besluitvorming gebeurde met de SDM-Q9.
 - Gaat om een gevalideerde vragenlijst met negen stellingen en een zes-puntsantwoordschaal.
 - 1199 patiënten beantwoordden deze lijst:
 - De respons was 45% met 34 tot 191 respondenten per praktijk.
 - Gemiddeld waren de patiënten 63 jaar met een standaarddeviatie van 13 jaar en als uitersten 21 en 87 jaar.
 - De onderzoekers scoorden per huisartsenpraktijk het gemiddelde niveau van gezamenlijke besluitvorming op een schaal van 0 (laagst) tot 100 (hoogst).
- Via Nivel Zorgregistraties verzamelden de onderzoekers vervolgens gegevens uit de elektronische patiëntendossiers van alle 8192 volwassen patiënten uit deze 15 praktijken (218 tot 1253 patiënten per praktijk) die in 2016 hun huisarts consulteerden voor **acuut hoesten, acute rinosinusitis** of **urinegeweefinfecties**.
 - Deze aandoeningen werden gekozen omdat hierbij in minimaal 20% van de episodes AB kunnen overwogen worden.

- Of AB daadwerkelijk aangewezen zijn, hangt volgens de relevante NHG-Standaarden o.a. af van leeftijd en comorbiditeit:
 - Men bepaalde voor elke episode deze indicatie op basis van leeftijd, geslacht, morbiditeit, uitslagen van het labo en geneesmiddelvoorschriften.
 - Men bepaalde per episode ook of de huisarts wel of geen AB voorschreef.

Analyse:

- Men onderzocht het verband tussen antibioticavoorschriften en gezamenlijke besluitvorming in drie afzonderlijke multilevel logistische regressieanalyses met twee niveau's (praktijk en patiënt).
- Dit gold voor episodes waarbij AB volgens de richtlijnen overwogen konden worden (= onzekere indicatie), geïndiceerd waren, dan wel niet geïndiceerd waren.
- De uitkomstmaat was wel of geen antibioticavoorschrift.
- Onafhankelijke variabelen:
 - Gezamenlijke besluitvorming op praktijkniveau.
 - De leeftijd en het geslacht van de patiënt.
 - De ICPC-code (International Classification of Primary Care) en de interacties van gezamenlijke besluitvorming met leeftijd en geslacht.
- In de regressieanalyse werden geslacht, leeftijd (in vier categorieën) en ICPC-code als controlevariabelen opgenomen, omdat ze mogelijk verband houden met het voorschrijven van AB.
- Men bepaalde op die manier het verband tussen gezamenlijke besluitvorming en antibioticavoorschrift, gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd en ICPC-code.

- Bij patiënten met meerdere episodes werd één willekeurige episode geselecteerd.
- Alle analyses werden in Stata 15 uitgevoerd, en het significantieniveau was 0,05.

Resultaten:

- Volgens de betreffende NHG-Standaard was er in bijna de helft van de episodes (47%) geen indicatie voor AB, maar in 22% van deze episodes schreef de huisarts toch een AB voor.
- In 14% van de episodes waren AB wel aangewezen, en in 72% van deze episodes schreef de huisarts een AB voor.
- Men kon bij de overige 39% van de episodes een AB overwegen, terwijl de huisarts in 45% van deze episodes een AB voorschreef.
- Het gemiddelde niveau van de gezamenlijke besluitvorming in de vijftien onderzochte praktijken varieerde blijkens de antwoorden op de SDM-Q9 tussen de 56 en 75 op een schaal van 0 tot 100, met een mediane score van 65.
- De SDM-score van de praktijken was voor episodes waarin AB konden worden overwogen significant geassocieerd met het aantal antibioticavoorschriften aan patiënten in de leeftijdscategorie van 18 tot 39 jaar:
 - Aan patiënten in deze leeftijd werden in praktijken met een hogere SDM-score minder antibioticavoorschriften uitgeschreven.
 - Er werd geen relatie gevonden tussen de SDM-score van de praktijk en het aantal antibioticavoorschriften voor de leeftijdsgroep boven de 40 jaar.
- Tussen antibioticavoorschriften enerzijds en anderzijds leeftijd, geslacht en de interactieterm SDM x geslacht vonden de onderzoekers geen significante relaties.

- Er was wel een significante relatie tussen ICPC-code en het aantal antibioticavoorschriften.
- Ze vonden ten slotte geen significant verband tussen gezamenlijke besluitvorming en voorschrijven voor episodes waarbij de richtlijnen duidelijk wel of juist geen AB aanbevelen.

Verdere beschouwing:

- Uit eerder onderzoek blijkt dat het inzetten van interventies om gezamenlijke besluitvorming te stimuleren op korte termijn tot minder AB voorschrijven kan leiden:
 - Hieruit blijkt dat in praktijken waar meer gezamenlijke besluitvorming plaatsvindt, inderdaad minder AB voorgeschreven worden.
 - Gezamenlijke besluitvorming stimuleren om ongepast antibioticagebruik te verminderen lijkt dus zinvol te zijn, en dat kan bvb. gebeuren door richtlijnen aan te passen, door huisartsen te trainen of door de consultduur te verlengen.
- De relatie tussen gezamenlijke besluitvorming en AB voorschrijven werd alleen vastgesteld in situaties met een onzekere indicatie, dus waarin een AB overwogen kan worden.
- Aangezien er juist in die situaties ruimte is om samen te beslissen, lijkt deze bevinding logisch, maar ze is niet volledig in overeenstemming met andere onderzoeken, waarin ook in andere situaties een kortetermijneffect

gevoonden werd van interventies die gezamenlijke besluitvorming stimuleren:

- Het kan zijn dat er een kleiner effect gevonden werd omdat de natuurlijke variatie tussen praktijken onderzocht werd.
 - Mogelijk is de natuurlijke variatie in de gezamenlijke besluitvorming kleiner dan wanneer men een specifieke interventie onderzocht die deze stimuleert.
- Enkel voor patiënten tussen de 18 en 39 jaar vond men een relatie tussen gezamenlijke besluitvorming en het aantal antibioticavoorschriften:
 - Het zou kunnen dat huisartsen denken dat de 65-plussers minder vaak willen mee beslissen en vaker AB verwachten of misschien waren er niet-geregistreerde medische redenen om deze patiënten vaker AB te geven.
 - Het is echter onduidelijk waarom ze voor de leeftijdsgroep van 40 tot 65 jaar evenmin een relatie vonden tussen gezamenlijke besluitvorming en antibioticavoorschriften.

Beperkingen van het onderzoek:

- Er werden in dit onderzoek gemiddelde SDM-scores per praktijk gebruikt, m.a.w. de onderzoekers konden geen individuele huisartsen en consulten onderscheiden:
 - Komt omdat huisartsen uit dezelfde praktijk over het algemeen op elkaar lijken qua attitudes en gedrag.

- Men verwacht dus dat deze beperking geen grote invloed heeft op de resultaten.
 - Men zou idealiter de SDM-score van een specifiek consult willen relateren aan het wel of niet voorschrijven van een AB in dat zelfde consult, maar dat is iets voor een vervolgonderzoek.
- Bij patiënten met acute rinosinusitis wordt de indicatie voor een AB mede bepaald door de ernst van de ziekte en door koorts:
 - Via Nivel Zorgregistraties zijn deze parameters echter niet beschikbaar.
 - Het ontbreken ervan heeft de conclusies ervan waarschijnlijk niet beïnvloed, want de analyses zonder episodes van acute rinosinusitis geven vergelijkbare resultaten.

Besluit:

- Er worden minder vaak AB voorgeschreven wanneer er geen duidelijke indicatie is aan volwassen patiënten jonger dan 40 jaar in huisartsenpraktijken waar meer gezamenlijke besluitvorming plaatsvindt.
- Of het ene daadwerkelijk het gevolg is van het andere weten de onderzoekers niet, maar als dat wel zo is, dan kan men verwachten dat stimuleren van 'samen beslissen' het aantal voorschriften voor AB kan verminderen, en dat in elk geval bij jongere volwassenen.

Huisarts & Wetenschap maart 2019 pag. 26-29.

Medische Ethiek

Ras en racisme in medisch perspectief

De indeling van mensen in rassen kan in de geneeskunde tot problemen leiden en de reden daarvan is dat de diversiteit van de populatie niet goed in categorieën te vatten is.

Een beetje geschiedenis: de combinatie ras en geneeskunde is een heikele combinatie:

- Dat uit zich in een geschiedenis van misdrijven tegen de menselijkheid op basis van ras:
 - Kijk maar naar de medisch experimenten in nazi-Duitsland.
 - Er is ook het Amerikaanse Tuskegeesyfilisonderzoek: hierbij werden Afro-Amerikanen opzettelijk, tot aan de dood toe, behandeling onthouden om het natuurlijke beloop van syfilis te bestuderen.
- Het is nog altijd zo dat mensen, die tot een niet-dominante raciale of etnische groep behoren, kwalitatief slechtere zorg ontvangen en ongunstigere gezondheidsuitkomsten hebben.
- Tegenstanders van het begrip ‘ras’ benadrukken het volgende:
 - De verschillende mensenrassen bestaan niet en de indeling is bedacht in de Middeleeuwen.
 - Bedoeling was om de eigenwaarde van mensen af te nemen, ze tot slaaf te maken en te beroven van hun bezittingen.
- Dat genetisch clustering optreedt bij groepen mensen die langdurig samenleven is echter toch logisch en ook dat deze genetisch clustering van invloed kan zijn op ziekte en gezondheid.

- Het kan dus lastig zijn om de begrippen ‘ras’ en ‘etniciteit’ in de geneeskunde te hantieren.
- Volgt dan ook een bespreking van de herkomst van de indeling van mensen op basis van uiterlijke kenmerken en de problemen die daarbij kunnen ontstaan en een mogelijk toekomstperspectief.

Ras en racisme:

- Binnen een ras verschillen mensen genetisch meer van elkaar dan tussen de rassen:
 - Het begrip ‘ras’ is een zwaktegebod en in de geneeskunde wordt het gebruikt in een poging om ziektepatronen beter te begrijpen.
 - De ontstaansgeschiedenis ervan is nogal problematisch, met een sterke verwevenheid met misdrijven tegen de menselijkheid, juist ook in de geneeskunde.
- Aanvankelijk werd de Spaanse term ‘raza’ gebruikt voor het indelen van planten en dieren in verschillende soorten:
 - Vanaf de 15^e eeuw, toen het Europees imperialisme startte, werd deze term op het Iberisch schiereiland nader gedefinieerd om grote groepen mensen met onderlinge verschillen te reduceren tot een raciale groep.
 - ‘Etniciteit’, het beschrijvende begrip dat omgeving, cultuur en afkomst omvat, werd gecondenseerd tot het hiërarchische begrip ‘ras’:
 - Daarmee stelde men vast wie er humaan was, en dus met mededogen bejegend werd.

- Men stelde ook vast welk ‘ras’ inferieur was en tot slaaf gemaakt of zelfs gedood kon worden, kwestie van rijkdommen te verwerven voor Europeanen.

- Men definieert de term ‘racisme’ als het idee dat rassen t.o.v. elkaar gerangschikt kunnen worden als superieur (dominant) en inferieur (niet-dominant, ‘de anderen’).
- Verwant aan de term ‘racisme’ is de Engelse term ‘otherisation’:
 - Gaat om het in een machtsverhouding onderscheid maken tussen ‘wij’ en ‘zij’.
 - Hierbij zijn ‘zij’ minder waard en hebben minder rechten en privileges.
- Rassenhygiëne, genocide, apartheid, medische experimenten op mensen van een vermeend inferieur ras en de trans-Atlantische handel in tot slaven gemaakte Afrikanen zijn excessen van de indeling van mensen in rassen.

Kleurensymboliek:

- Een Nederlandse schrijver, Marten Douwes Teenstra die leefde van 1795 tot 1864, nam in zijn boek over de kolonie Suriname een passage op uit het werk ‘De negerstaat van Haïti of St. Domingo’:
 - ‘Tot dusver hadden de Planters uit deze en andere Europeesche volkplantingen ons, met een standvastige onbeschaamdheid, verzekerd dat deze Negers geen regte mensen, maar wel een soort van dieren waren, die in hunne uitwendige gestalte naar menschen geleken.

- De Planters beweerden: “zijn de negers geen vee, dan zouden wij nooit spoedig rijk kunnen worden”.
- Het Nederlandse taalgebruik reflecteert hedendaags ook ideeën en concepten die in de sociale wetenschap als racistisch gekenmerkt worden.
- Betreft o.a. de kleursymboliek van ‘wit’ als positief en ‘zwart’ als negatief:
 - Dit komt sterk tot uiting in de taal.
 - Wordt bewust of onbewust geassocieerd met een personificatie op basis van huidskleur, want engelen zijn wit en demonen zijn zwart.
 - Wit is onschuldig, puur en de norm, terwijl zwart schuldig, onrein en afwijkend is.
- In de geneeskunde speelt de kleursymboliek ook een rol:
 - Zo wordt de afkomst van de patiënt zelden benadrukt bij afwijkingen die vaker bij ‘witten’ voorkomen zoals een verhoogde LDL-cholesterolconcentratie.
 - Bij veel zwarten echter wordt de link tussen een aandoening, zoals HT, en hun vermeende ras wel gelegd.
 - Dit fenomeen, waarbij ‘witten’ als de standaard en de ‘anderen’ als afwijkend beschouwd worden, kan racistisch overkomen.

Voorbeeld:

- Bij gezonde mensen is de variatie in de plasmacreatinineconcentratie niet toe te schrijven aan een overmaat aan spiermassa bij mensen van een ander ras of een andere etniciteit, zoals wel eens gesuggereerd wordt:

- Ze kan mogelijk wel verklaard worden doordat er tussen mensen verschillen bestaan in de spierstofwisseling.
- Het enzym creatinekinase (CK) speelt bij deze energiehuishouding een belangrijke rol, en creatinine is er het eindproduct van.
- De fosfaatgroep van creatinefosfaat kan door CK overgebracht worden naar ADP, waardoor het energierijke ATP ontstaat, o.a. noodzakelijk voor het genereren van BD.
- Tussen mensen onderling verschilt de CK-activiteit:
 - Een hogere CK-activiteit komt bvb. vaker voor bij mannen en bij mensen met overgewicht, HT of een West- of Zuid-Afrikaanse afkomst.
 - De CK-activiteit is echter sterk gecorreleerd met de systemische BD en met de reactie van patiënten op antihypertensieve medicatie, ongeacht iemands etniciteit.
- Een hogere CK-activiteit gaat ook gepaard met hogere plasmacreatinineconcentraties, een afbraakproduct van creatine.

Het gebruik van ‘ras’ in de spreekkamer, kan dat nog wel?

- Naar verwachting zal het publieke discours over racisme toenemend zijn weerslag krijgen op het medisch handelen:
 - Zo kunnen deelnemers aan wetenschappelijk onderzoek bvb. weigeren om langs de ‘witte meetlat van normaliteit’ gelegd te worden.
 - Patiënten kunnen het als racistisch ervaren om in de spreekkamer in een ver-

meend ras ingedeeld te worden, terwijl de arts dit nodig acht voor de therapie.

- De relatie tussen biologie, omgeving en gezondheid moet bespreekbaar blijven, maar het gebruik van de term ‘ras’ en het hantieren van een Eurocentrische standaard is onwetenschappelijk en onwenselijk.
- Nader onderzoek naar pathofysiologisch relevante biomarkers is nodig om de indeling van mensen op basis van uiterlijke kenmerken te vervangen.
- De BD is overigens een van de best beschikbare voorspellers voor vroegtijdige sterfte, ongeacht iemands etniciteit:
 - Meet bij iedereen de BD en behandel patiënten indien nodig.
 - Het is acceptabel, zolang er geen betere voorspellers zijn, om bvb. bij het starten met antihypertensiva, de herkomst of etniciteit aan te houden die door de patiënt wordt aangegeven.
- Als arts moet men zich echter terdege realiseren welke racistische percepties er aan de indeling van mensen op basis van uiterlijke kenmerken ten grondslag liggen en tot welke ernstige gevolgen deze percepties kunnen leiden.

Besluit: Declaration on Race and Racial Prejudice, UNESCO 1978:

All human beings belong to a single species and are descended from a common stock. They are born equal in dignity and rights and are all form an integral part of humanity.

Ned Tijdschr Geneesk 15 maart 2019 pag. 147-19.

Toxicologie

Methyleenblauw, levensreddend antidotum bij intoxicatie met natriumnitriet

Natriumnitriet (NaNO_2) is het natriumzout van salpeterigzuur en is ook wel bekend als het conserveermiddel 'E250':

- Als conserveermiddel wordt het gebruikt in de vlees- en visindustrie.
- Het is derhalve een middel dat gemakkelijk en vrij verkrijgbaar is.
- NaNO_2 is de laatste tijd in verschillende media onder de aandacht gekomen in het kader van mogelijke intoxicaties.

Medische context:

- Men gebruikt het middel in de medische wereld als derde keuze bij de behandeling van cyanide-intoxicaties.
- Er zijn in de literatuur maar twee suïcidepozingen met NaNO_2 beschreven:
 - Beide kregen een behandeling met methyleenblauw.
 - Eén patiënt herstelde zonder restletsels en de andere overleed aan de gevolgen van de intoxicatie.
- Incidentele intoxicaties met NaNO_2 t.g.v. het nuttigen van gecontamineerd voedsel of de inname van nitriet-bevattende antivriesmiddelen zijn ook beschreven:
 - Het gaat om in totaal 19 incidentele intoxicaties.
 - Alle patiënten herstelden restloos dank zij een tijdige herkenning en behandeling met methyleenblauw.
- Bij het publiek is er door berichtgeving in de media het beeld ontstaan dat NaNO_2 een 'veilig en humaan middel' is dat 'tot een waardige dood' leidt:

- Niets is minder waar, want het mechanisme van overlijden gaat om verstikking, en na de dood is er sprake van een permanente blauwverkleuring van het ganse lichaam.
- NaNO_2 is een uiterst ongeschikt suïcide-middel omwille van de ondraaglijke symptomen die met verstikking gepaard gaan.

Werking van nitriet:

- Is de werkzame stof van NaNO_2 die in het lichaam gereduceerd wordt tot stikstofmonoxide.
- Dit laatste relaxeert gladde spiercellen, en dat veroorzaakt een sterke arteriële en veneuze vasodilatatie: gevolg hiervan is een ernstige hypotensie met reflaxtachycardie.
- Nitriet veroorzaakt ook een oxidatie van het tweewaardige ijzer (Fe^{2+}) in hemoglobine naar het driewaardige ijzer (Fe^{3+}) in methemoglobine:
 - Methemoglobine kan in tegenstelling tot hemoglobine geen zuurstofbinding aangaan.
 - Methemoglobine geeft bovendien een linksverschuiving van de zuurstofdissociatiecurve:
 - Hierdoor kan zuurstof moeilijk door hemoglobine aan de weefsels afgegeven worden.
 - Dit leidt tot weefselhypoxie, en de mate hiervan is recht evenredig met het hemoglobinegehalte.

- Binnen enkele minuten na inname treedt het effect van NaNO_2 op en na 30-60 minuten is het maximaal:
 - De halfwaardetijd bedraagt door hepatogene en renale klaring ongeveer 35 minuten.
 - De orale inname van 1-2 gram NaNO_2 geeft ernstige symptomen en 4 g NaNO_2 is naar schatting letaal.
- Is de vorming van methemoglobine gestopt, dan bedraagt de halfwaardetijd ervan 1-3 uur:
 - Bij ernstige intoxicaties wordt op grond van de kinetiek van het middel geen spontaan herstel van de symptomen verwacht.
 - Een snelle behandeling is dus wenselijk.

Klinisch beeld:

- Men ziet bij intoxicatie met NaNO_2 felle hoofdpijn, plotselinge roodheid van gezicht en hals ('flushing'), misselijkheid, braken, dyspneu, cyanose, insulpen en een verminderd bewustzijn.
- Cyanose en hemodynamische instabiliteit staan bij lichamelijk onderzoek op de voorgrond:
 - Suggestief voor methemoglobinemie is cyanose met aanvankelijk geringe respiratoire symptomen.
 - Men moet een intoxicatie met NaNO_2 overwegen bij een patiënt met een bekende psychiatrische voorgeschiedenis die deze symptomen vertoont.

Metingen:

- Aangezien methemoglobine en geoxygeneerd hemoglobine hetzelfde lichtreflexiepatroon hebben is het meten van de zuurstofsaturatie met een pulsoximeter (S_{pO_2}) onbetrouwbaar: om die reden zal de S_{pO_2} meestal rond de 85% zijn.
- Eveneens onbetrouwbaar is de zuurstofsaturatie in het arteriële bloedgas (S_{aO_2}):
 - Men berekent namelijk de S_{3O_2} op basis van de arteriële zuurstofspanning (P_{3O_2}).
 - Deze kan niet afwijkend of zelfs hoog zijn, en toch is er wel degelijk sprake van hypoxie.
 - Er is immers minder hemoglobine dat zuurstof kan binden en het hemoglobine dat wel zuurstof kan binden, kan dit moeilijker aan de weefsels afgeven.
- De arteriële zuurstoffractie (F_{O_2Hb}) is een betrouwbaardere maat:
 - Deze geeft de relatie weer tussen de hoeveelheid geoxygeneerd hemoglobine en de hoeveelheid totaal hemoglobine, inclusief niet-zuurstofbindende hemoglobines, zoals methemoglobine.
 - Een S_{pO_2} van ongeveer 85% die niet op zuurstoftherapie reageert, in combinatie met een niet-afwijkende S_{2O_2} , een hoognormale P_{aO_2} en een naar verhouding lage F_{O_2Hb} is een aanwijzing voor methemoglobinemie.

Behandeling:

- Acut medisch handelen is noodzakelijk gezien het snelle klinische beloop en een mogelijke fatale afloop.
- Snelle intraveneuze toediening van het antidotum methyleenblauw vormt de hoeksteen van de behandeling.

- De vitaal bedreigde patiënt moet daarnaast volgens de ABCDE-methode opgevangen worden, met aandacht voor zuurstoftoediening en hemodynamische resuscitatie met vocht en vasopressoren.

Werking van methyleenblauw:

- Heeft als stofnaam methylthionine en het reduceert methemoglobine weer tot hemoglobine:
 - De methemoglobinemie reduceert na toediening van methyleenblauw binnen 30-60 min.
 - De weefselhypoxie en de daarmee gepaard gaande cyanose neemt daarmee af.
- Volgend advies geldt ter zake:
 - Dien methyleenblauw toe in een dosering van 1-2 mg/kg intraveneus.
 - Doe dit met een inloopsnelheid van 5 minuten tot een maximum van 7 mg/kg.
 - Methyleenblauw verspreidt zich na toediening snel over de weefsels.
- Het klinisch effect na de toediening is binnen enkele minuten te verwachten en na 30-60 minuten wordt het maximale effect bereikt.
- Herstel zonder restletsels is mogelijk, maar is waarschijnlijk afhankelijk van de duur en de ernst van de weefselhypoxie.
- 75% van de totale hoeveelheid methyleenblauw wordt in de urine uitgescheiden.
- De terminale halfwaardetijd is ongeveer 27 uur, en gezien de veel kortere halfwaardetijd van nitriet is een reboundeffect niet te verwachten.
- Methyleenblauw is beschikbaar in concentraties van 5 mg/ml (0,5%) en 10 mg/ml (1%):

- Methyleenblauw 0,5% is beschikbaar in ampullen van 2 en 10 ml met een houdbaarheid van 3 jaar.
- Methyleenblauw 1% is beschikbaar als ampul van 10 ml en is 2 jaar houdbaar.
- Bij subcutane toediening zijn er wel anafylactische reacties beschreven, maar over het algemeen kan methyleenblauw veilig intraveneus toegediend worden.
- Bij patiënten met een G6PD-deficiëntie bestaat er een relatieve contra-indicatie:
 - Methyleenblauw kan bij deze patiënten ineffectief zijn en kan mogelijk tot hemolyse leiden.
 - In Nederland is een G6PD-deficiëntie echter zeldzaam.
- Bij patiënten bij wie een natriumnitrietintoxicatie vermoed wordt geldt het advies om altijd methyleenblauw toe te dienen omwille van de ernstige toxiciteit van $NaNO_2$ en de grote effectiviteit van methyleenblauw als antidotum.
- Mogelijke bijwerking: methyleenblauw in combinatie met serotonerge middelen, zoals SSRI's, kan leiden tot het serotonerg syndroom, dus na toediening van methyleenblauw observeert men deze patiënten best minstens 24 uur.

Aanverwant gedrag:

- De stof natriumazide wordt naast $NaNO_2$ ook onder het vermeend zelfmoordpoeder geschaard:
 - Wordt gebruikt als conserveermiddel in airbags en als pesticide.
 - Gaat om een wit poeder dat na ingestie binnen enkele minuten extreme vasodilatatie geeft.

- Via een nog onopgehelderd mechanisme ontstaat hierdoor ernstige hypotensie.
- Voor natriumazide bestaat er geen antidotum.

Besluit:

- Natriumnitriet is dus vrij verkrijgbaar en het gebruik ervan bij suïcidepogingen neemt toe:
 - Derhalve is het van groot belang dat hulpverleners patiënten met een intoxicatie met dit middel herkennen.

- Men bekommt een snelle normalisatie van de methemoglobinemie bij vroegtijdige toediening intraveneus met methyleenblauw (1-2 mg/kg tot maximaal 7 mg/kg).
- Alzo maakt men de weefselhypoxie ook ongedaan.
- Men kan methyleenblauw veilig toedienen.
- Advies geldt om de ambulance vanaf heden standaard uit te rusten met ten minste 2 ampullen van 10 ml met methyleenblauw 1% (10 mg/ml).

- Advies geldt ook voor acute zorgverstrekkers om methyleenblauw laagdrempelig toe te dienen bij een cyanotische patiënt bij wie men een natriumnitrietintoxicatie vermoedt.

Ned Tijdschr Geneeskd 22 maart 2019 pag. 8-13.

Traumatologie

Een auto-ongeval met late gevolgen

Casus: na een tonisch-clonisch insult komt een man, 41 jaar oud, op de dienst Spoedgevallen terecht:

- Anamnese:
 - Vieze smaak- en geursensaties en een licht, onwerkelijk gevoel in het hoofd zijn de laatste dingen die hij zich van vlak voor het insult kan herinneren.
 - 23 jaar eerder had hij bij een auto-ongeval zijn linkeroog verloren.
 - Blijkt bij navraag dat hij de afgelopen 2 jaar vaker soortgelijke episodes heeft doorgemaakt.
 - Hij wordt vanwege het vermoeden van epilepsie behandeld met levetiracetam.
- Klinisch beeld:
 - Patiënt is volledig bij bewustzijn en goed georiënteerd, en er is sprake van een laterale tongbeet.

- Het neurologisch onderzoek is niet-afwijkend.
- MRI-scan van de hersenen:
 - Men ziet linksfrontobasaal 2 corpora aliena.
 - Ze reiken tot de voorhoorn van de linker laterale ventrikel.
 - Ze zijn omringd door gliose en vermoedelijk gaat het om glasscherven die de schedel gepenetreerd hebben bij het ongeval.
 - De geursensaties kunnen verklaard worden door de nabijheid van de bulbus en de tractus olfactorius.
- Diagnosestelling: 'laat-posttraumatische epilepsie'.
- Behandeling: er wordt een afwachtend beleid gevoerd t.a.v. de glasscherven en de epilepsie wordt behandeld met anti-epileptica.

Beschouwing:

- Laat-posttraumatische epilepsie is een zeldzaam fenomeen met een geschatte incidentie na traumatisch hersenletsel van ongeveer 5%.
- Soms treedt het eerste epileptische insult pas jaren na het trauma op.
- Kan de epilepsie adequaat medicamenteus behandeld worden, dan geniet dit de voorkeur boven neurochirurgische resectie.
- Het betreft immers een corpus alienum dat zich al vele jaren probleemloos intracerebraal bevindt.

Besluit: het gaat dus om intracraniële corpora aliena met als gevolg laat-posttraumatische epilepsie.

Ned. Tijdschr. Geneeskd. 29 maart 2019 pag. 35.

Met dank aan dr. Willy Storms

MCH Digest

BMJ draagt bij aan de klimaatactie: methaan geproduceerd door de veestapel zorgt mee voor het broeikaseffect, welnu, minder rood vlees of bewerkt vlees eten is gezond: men leeft langer! Leve de vegetariërs?

Behandeling van type 2 diabetes: niet bij te houden: in LANCET een studie met een orale GLP-1 inhibitor (semaglutide), die is even effectief als de inspuitsbare varianten.

BMJ: Obesitas: A greater understanding of the variation between people is the key, wat wil zeggen dat maatregelen om de diabetes epidemie te lijf te gaan moeten focussen op individuen en niet zozeer op populaties - zorg op maat van de patiënt dus.

Gabapentine en analogen zijn niet zonder gevaar: verhoogd risico op zelfdoding, overdosis, verkeersongevallen...(BMJ)

Volgens Prescrire heeft medicatie bij rugpijn zonder zenuwcompressie weinig zin. Indien toch gewenst, kies dan voor Paracetamol of hoogstens voor Ibuprofen. Let wel op de maximum dosis!

Eveneens in Prescrire overloopt men de mogelijke (ook alternatieve) behandelingen voor menopauzale warmteopwellingen. Voor elk wat wils.maar overtuigende behandelingen zijn er echt niet, tenzij hormonale met alle nevenwerkingen die daar bij kunnen horen.

Een link naar een gratis overzicht artikel syfilis in BMJ. Te lang om hier op te nemen!

CVS ernstig genomen in JAMA: With growing international interest in the illness, and increased research support from the NIH, the day is coming when physicians will be able to explain to patients not only that there is something wrong but also that advances in understanding the pathophysiology have led to effective therapy.

CRP meten kan een goede parameter zijn om bij opstoten van COPD al dan niet antibiotica op te starten leest men in NEJM.

Prostaatkankerscreening: nog niet verzadigd? In BMJ een vrij ironisch artikel over de nieuwe hype: mannen screenen via MRI??

Diëtetiek

Abstract

Objective:

To evaluate the association of changes in red meat consumption with total and cause specific mortality in women and men.

Design:

Two prospective cohort studies with repeated measures of diet and lifestyle factors.

Setting:

Nurses' Health Study and the Health Professionals Follow-up Study, United States.

Participants:

53 553 women and 27 916 men without cardiovascular disease or cancer at baseline.

Main outcome measure:

Death confirmed by state vital statistics records, the national death index, or reported by families and the postal system.

Results:

14 019 deaths occurred during 1.2 million person years of follow-up. Increases in red meat consumption over eight years were associated with a higher mortality risk in the subsequent eight years among women and men (both P for trend<0.05, P for heterogeneity=0.97).

An increase in total red meat consumption of at least half a serving per day was associated with a 10% higher mortality risk (pooled hazard ratio 1.10, 95% confidence interval 1.04 to 1.17). For processed and unprocessed red meat consumption, an increase of at least half a serving per day was associated with a 13% higher mortality risk (1.13, 1.04 to 1.23) and a 9% higher mortality risk (1.09, 1.02 to 1.17), respectively. A decrease in consumption of processed or unprocessed red meat of at least half a serving per day was not associated with mortality risk. The association between increased red meat consumption and mortality risk was consistent across subgroups defi-

ned by age, physical activity, dietary quality, smoking status, or alcohol consumption.

Conclusion:

Increases in red meat consumption, especially processed meat, were associated with higher overall mortality rates.

What is already known on this topic

Higher consumption of red meat has been associated with an increased risk of chronic diseases and premature death

Evidence is lacking about how changes in red meat consumption over time influence mortality, or what kind of alternative food choices would benefit health

What this study adds

Increases in red meat consumption, especially processed meat, were associated with a higher risk of death

Decreases in red meat consumption and simultaneous increases in healthy alternati-

ve food choices over time were associated with a lower mortality risk

Further evidence supports the health benefits of replacing red and processed meat consumption with healthy protein sources, whole grains, or vegetables

<https://www.bmj.com/content/365/bmj.l2110>

Endocrinologie

Nu ook orale GLP-1 inhibitoren, de behandeling van type II diabetes is bijna niet meer te volgen

Background:

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists are effective treatments for type 2 diabetes, lowering glycated haemoglobin (HbA_{1c}) and weight, but are currently only approved for use as subcutaneous injections. Oral semaglutide, a novel GLP-1 agonist, was compared with subcutaneous liraglutide and placebo in patients with type 2 diabetes.

Methods:

In this randomised, double-blind, double-dummy, phase 3a trial, we recruited patients with type 2 diabetes from 100 sites in 12 countries. Eligible patients were aged 18 years or older, with HbA_{1c} of 7.0-9.5% (53-80.3 mmol/mol), on a stable dose of metformin (≥ 1500 mg or maximum tolerated) with or without a sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor. Participants were randomly assigned (2:2:1) with an interactive web-response system and stratified by background glucose-

lowering medication and country of origin, to once-daily oral semaglutide (dose escalated to 14 mg), once-daily subcutaneous liraglutide (dose escalated to 1.8 mg), or placebo for 52 weeks. Two estimands were defined: treatment policy (regardless of study drug discontinuation or rescue medication) and trial product (assumed all participants were on study drug without rescue medication) in all participants who were randomly assigned. The treatment policy estimand was the primary estimand. The primary endpoint was change from baseline to week 26 in HbA_{1c} (oral semaglutide superiority vs placebo and non-inferiority [margin: 0.4%] and superiority vs subcutaneous liraglutide) and the confirmatory secondary endpoint was change from baseline to week 26 in bodyweight (oral semaglutide superiority vs placebo and liraglutide). Safety was assessed in all participants who received at least one dose of study drug. This trial is registered on [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov),

number [NCT02863419](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02863419), and the European Clinical Trials registry, number EudraCT 2015-005210-30.

Findings:

Between Aug 10, 2016, and Feb 7, 2017, 950 patients were screened, of whom 711 were eligible and randomly assigned to oral semaglutide (n=285), subcutaneous liraglutide (n=284), or placebo (n=142). 341 (48%) of 711 participants were female and the mean age was 56 years (SD 10). All participants were given at least one dose of study drug, and 277 (97%) participants in the oral semaglutide group, 274 (96%) in the liraglutide group, and 134 (94%) in the placebo group completed the 52-week trial period. Mean change from baseline in HbA_{1c} at week 26 was -1.2% (SE 0.1) with oral semaglutide, -1.1% (SE 0.1) with subcutaneous liraglutide, and -0.2% (SE 0.1) with placebo. Oral semaglutide was non-inferior to subcutaneous liraglutide in de-

creasing HbA_{1c} (estimated treatment difference [ETD] -0.1%, 95% CI -0.3 to 0.0; p<0.0001) and superior to placebo (ETD -1.1%, -1.2 to -0.9; p<0.0001) by use of the treatment policy estimand. By use of the trial product estimand, oral semaglutide had significantly greater decreases in HbA_{1c} than both subcutaneous liraglutide (ETD -0.2%, 95% CI -0.3 to -0.1; p=0.0056) and placebo (ETD -1.2%, -1.4 to -1.0; p<0.0001) at week 26. Oral semaglutide resulted in superior weight loss (-4.4 kg [SE 0.2]) compared with liraglutide (-3.1 kg [SE 0.2]; ETD -1.2 kg, 95% CI -1.9 to -0.6; p=0.0003) and placebo (-0.5 kg

[SE 0.3]; ETD -3.8 kg, -4.7 to -3.0; p<0.0001) at week 26 (treatment policy). By use of the trial product estimand, weight loss at week 26 was significantly greater with oral semaglutide than with subcutaneous liraglutide (-1.5 kg, 95% CI -2.2 to -0.9; p<0.0001) and placebo (ETD -4.0 kg, -4.8 to -3.2; p<0.0001). Adverse events were more frequent with oral semaglutide (n=229 [80%]) and subcutaneous liraglutide (n=211 [74%]) than with placebo (n=95 [67%]).

Interpretation:

Oral semaglutide was non-inferior to subcutaneous liraglutide and superior to placebo in

decreasing HbA_{1c}, and superior in decreasing bodyweight compared with both liraglutide and placebo at week 26. Safety and tolerability of oral semaglutide were similar to subcutaneous liraglutide. Use of oral semaglutide could potentially lead to earlier initiation of GLP-1 receptor agonist therapy in the diabetes treatment continuum of care.

Funding:

Novo Nordisk A/S.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)31271-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31271-1/fulltext)

Obesitas: A greater understanding of the variation between people is key

Globally, mean body mass index (BMI) increased by 0.4 kg/m² and 0.5 kg/m² each decade for men and women respectively between 1980 and 2008. This focus on average changes in BMI has underpinned the case for population-wide approaches to obesity prevention and treatment, either by modifying the “obesogenic environment” or by advocating whole population changes in behavior such as increasing physical activity and reducing consumption of high energy food. This approach, however, ignores the substantial underlying variation in BMI within a population. Variation is also incorrectly assumed to be constant across different populations and over time.

The development and availability of polygenic risk scores in population based data have substantially expanded research on the contribution to the obesity epidemic of genetic variation and its interaction with obesogenic

environments.²³⁴ Polygenic risk scores summarize thousands of genetic variants with predictive capability across diverse disorders or traits. The motivation underlying explorations of the contribution of genetics is to develop intervention strategies better targeted to specific population groups or individuals.

The linked study by Brandkvist and colleagues (doi:10.1136/bmj.l4067) analyzed population based data from Norway (the HUNT Study) to characterize the association between genetic predisposition (polygenic risk score) and BMI through time, from 1963 to 2008. They found that the most genetically predisposed 35 year old men in the 1960s had 1.20 (95% confidence interval 1.03 to 1.37) kg/m² higher BMI than the least genetically predisposed compared with 2.09 (1.90 to 2.27) kg/m² in the 2000s. They attribute the increased difference in BMI (0.89 kg/m²) to the interaction

between genes and an increasingly obesogenic environment. The pattern was similar in women. The authors also emphasize the greater importance of environmental factors, given the dramatic increase in BMI among both genetically predisposed and non-predisposed people. They conclude that population-wide strategies should be deployed to reduce overall BMI.

Two aspects of global trends in BMI might have been overlooked, however.

First, the overall increase in mean BMI over time—as observed in Norway—has been accompanied by increasing dispersion over time both within and across countries. For instance, dispersion in BMI increased by more than 30% in the US between 1993 and 2012, and this occurred differentially across different subgroups: non-Hispanic black women and women with less education experienced the

greatest increases in both mean BMI and dispersion in BMI. Similarly, in low and middle income countries the prevalence of overweight and obesity increased substantially more than the decline in prevalence of underweight, suggesting the persistence of undernutrition alongside the worsening overweight and obesity in these populations.

Importantly, variability in BMI also seems to differ systematically across different subgroups at any one time. In a study modeling individual variance in BMI as a function of sociodemographic characteristics using data pooled from 57 low and middle income countries, women who were older, of higher socioeconomic status, and living in urban areas had higher variability compared with their respective reference groups. This differential variation across population groups, combined with increasing variation within a given population over time, undermines our

ability to learn anything meaningful from an exclusive focus on population averages.

Second, much of the research assessing the contribution to BMI of genetic, behavioral, social, and environmental characteristics has also relied on average associations. In the study by Brandkvist and colleagues, the mean difference of 2.1 kg/m² in BMI between the most genetically predisposed and the least genetically predisposed men aged 35 in the 2000s is interpreted as the effect of genetic predisposition on BMI for this group. However, BMI polygenic risk score is known to explain only 3-4% of the variation in BMI.

Similarly, despite the well documented average association between socioeconomic status and BMI, socioeconomic factors have been found to explain only about 2% of within population (interindividual) variance in BMI in low and middle income countries.¹³ Hence, most of the variation in BMI remains unexplained.

In summary, substantial heterogeneities in BMI, both over time and across different population groups, the fact that the bulk of the variation in BMI is between individuals (and not between populations), and our inability to explain much of this interindividual variation in BMI together suggest that an exclusive focus on population-wide preventive strategies is unlikely to make a noticeable difference in reversing the obesity epidemic.

Future research should aim to identify more clearly the sources of within population variation to inform better strategies for improving the health of both populations and individuals. Further, it is necessary to consider both mean BMI and the variation in BMI when deciding where best to target these strategies.

<https://www.bmj.com/content/366/bmj.l4409>

Farmacologie

De gevaren van gabapentines

Abstract

Objective:

To examine associations between gabapentinoids and adverse outcomes related to coordination disturbances (head or body injuries, or both and road traffic incidents or offences), mental health (suicidal behaviour, unintentional overdoses), and criminality.

Design:

Population based cohort study.

Setting:

High quality prescription, patient, death, and crime registers, Sweden.

Participants:

191 973 people from the Swedish Prescribed Drug Register who collected prescriptions for

gabapentinoids (pregabalin or gabapentin) during 2006 to 2013.

Main outcome measures:

Primary outcomes were suicidal behaviour, unintentional overdoses, head/body injuries, road traffic incidents and offences, and arrests for violent crime. Stratified Cox proportional hazards regression was conducted comparing treatment periods with non-treatment periods within an individual. Participants ser-

ved as their own control, thus accounting for time invariant factors (eg, genetic and historical factors), and reducing confounding by indication. Additional adjustments were made by age, sex, comorbidities, substance use, and use of other antiepileptics.

Results:

During the study period, 10 026 (5.2%) participants were treated for suicidal behaviour or died from suicide, 17 144 (8.9%) experienced an unintentional overdose, 12 070 (6.3%) had a road traffic incident or offence, 70 522 (36.7%) presented with head/body injuries, and 7984 (4.1%) were arrested for a violent crime. In within-individual analyses, gabapentinoid treatment was associated with increased hazards of suicidal behaviour and deaths from suicide (age adjusted hazard ratio 1.26, 95% confidence interval 1.20 to 1.32), unintentional overdoses (1.24, 1.19 to 1.28), head/body injuries (1.22, 1.19 to 1.25), and road traffic incidents and offences (1.13, 1.06 to 1.20). Associations with arrests for violent

crime were less clear (1.04, 0.98 to 1.11). When the drugs were examined separately, pregabalin was associated with increased hazards of all outcomes, whereas gabapentin was associated with decreased or no statistically significant hazards. When stratifying on age, increased hazards of all outcomes were associated with participants aged 15 to 24 years.

Conclusions:

This study suggests that gabapentinoids are associated with an increased risk of suicidal behaviour, unintentional overdoses, head/body injuries, and road traffic incidents and offences. Pregabalin was associated with higher hazards of these outcomes than gabapentin.

What is already known on this topic

Studies have linked gabapentinoids to suicidal behaviour and overdose related deaths

Research has been inconsistent and conclusions have been limited by methodological problems

Evidence about associations between gabapentinoids and other adverse outcomes is limited

What this study adds

This study suggests that gabapentinoids were associated with increased risks of suicidal behaviour, unintentional overdoses, head/body injuries, and road traffic incidents and offences

Pregabalin was associated with higher hazards of these outcomes than gabapentin, and these associations were strongest in those aged 15 to 24, where hazards were increased for all outcomes

Guidelines for gabapentinoid treatment in young people may need review

<https://www.bmj.com/content/365/bmj.l2147>

Douleurs du bas du dos sans atteinte du nerf : ne pas trop compter sur les médicaments

Le paracétamol et l'ibuprofène ont une efficacité au mieux modeste dans les douleurs lombaires aiguës non spécifiques sans radiculalgie.

Chez les adultes, les douleurs du bas du dos, alias lombalgies, sont fréquentes et s'améliorent le plus souvent spontanément en quelques jours à quelques semaines. Quand elles durent moins d'un mois, elles sont dites aiguës. Elles sont dites non spécifiques en l'absence de cause identifiée telle que cancer,

infection, rhumatisme inflammatoire, traumatisme vertébral ou fracture.

Un essai randomisé en double aveugle a montré que l'efficacité de l'ibuprofène oral est supérieure à celle du placebo, mais modeste.

Dans un autre essai, l'efficacité du paracétamol n'a pas été démontrée après 7 jours de traitement, mais la plupart des patients se

sont estimés assez soulagés pour ne pas prendre d'autre antidouleur.

Le recours à un opioïde est rarement justifié pour soulager une douleur lombaire dont l'amélioration est en général spontanée.

L'évaluation des benzodiazépines telles que le diazépam (Valium® ou autre) n'est pas probante dans cette situation.

En pratique, la douleur causée par une lombalgie aiguë non spécifique sans radiculalgie

régresse souvent en quelques jours. Quand un traitement médicamenteux est choisi, malgré ses limites, le paracétamol oral est le premier choix, à condition de maîtriser sa posologie.

Quand son efficacité est insuffisante, l'ibuprofène oral à une dose quotidienne ne dépassant pas 1 200 mg est une option, excepté chez les

femmes qui pourraient être enceintes ou le sont déjà.

©Prescrire 1er juin 2019

Bouffées de chaleur : tirer parti de traitements autres que médicamenteux

Chez les femmes gênées par des symptômes liés à la ménopause, peu de traitements ont une efficacité démontrée au-delà d'un effet placebo. Mais l'efficacité placebo, parfois marquée, semble soulager certaines femmes.

La ménopause est une étape physiologique de la vie des femmes, caractérisée par l'arrêt définitif de l'activité ovarienne puis des règles. Certaines femmes sont gênées par des symptômes tels que bouffées de chaleur et sueurs nocturnes, qui tendent à disparaître spontanément au fil du temps.

Quand une femme ménopausée est gênée par ces symptômes, de simples modifications du

mode de vie sont à conseiller telles qu'une perte de poids chez des femmes obèses ou en surpoids. Plusieurs méthodes ont montré une certaine efficacité : yoga et acupuncture sans doute par effet de type placebo, et hypnose. Des phytoestrogènes, contenus par exemple dans le soja, ont une efficacité modeste, sans qu'on connaisse leur danger à forte dose au long cours. La valériane en extraits aqueux, ou hydroalcooliques à titre faible, est une option envisageable et sans risque particulier.

Quand ces interventions sont inefficaces pour soulager les symptômes liés à la ménopause, un traitement hormonal par la plus faible dose suffisante d'estrogène, souvent associé avec

un progestatif, est une solution de dernier recours, à envisager avec la femme informée des risques d'accidents cardiovasculaires et de cancers du sein, entre autres, auxquels il expose.

L'efficacité des médicaments non hormonaux, tels que la paroxétine (Deroxat° ou autre), la gabapentine (Neurontin° ou autre) et la clonidine (Catapressan°), est faible au regard des effets indésirables auxquels ils exposent.

©Prescrire 1er juin 2019

<https://www.prescrire.org/fr/3/31/57332/0/NewsDetails.aspx>

Infectieziekten

Niet de hele tekst overgenomen maar de link naar een open artikel: wie alles wil weten over syfilis...

<https://www.bmj.com/content/365/bmj.l4159>

Neurologie, Endocrinologie

CVS ernstig genomen

When does an illness become a disease? When the underlying biological abnormalities that cause the symptoms and signs of the illness are clarified.

The illness now called myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) was first described in the mid-1980s. At that time, nothing was known about its underlying biology. Indeed, because many standard laboratory

test results were normal, some clinicians explained to patients that “there is nothing wrong.” There was, of course, an alternative explanation: the standard laboratory tests

might not have been the right tests to identify the underlying abnormalities.

Over the past 35 years, thousands of studies from laboratories in many countries have documented underlying biological abnormalities involving many organ systems in patients with ME/CFS, compared with healthy controls: in short, there is something wrong. Moreover, most of the abnormalities are not detected by standard laboratory tests. In 2015, the Institute of Medicine of the National Academy of Sciences concluded that ME/CFS “is a serious, chronic, complex systemic disease that often can profoundly affect the lives of patients,” affects up to an estimated 2.5 million people in the United States, and generates direct and indirect expenses of approximately \$17 billion to \$24 billion annually.

Over the past several years, the National Institutes of Health (NIH) has expanded its research efforts directed toward this disease. It has initiated an unusually comprehensive multisystem study at the NIH Clinical Center, funded 3 extramural ME/CFS research centers and 1 data coordinating center, awarded supplemental support to 7 existing grants, and held regular telebriefings on the illness (as has the Centers for Disease Control and Prevention).

A 2-day conference at the NIH in April 2019 highlighted recent progress. New research was presented that both reinforced and expanded on previous reports. Equally important, several plausible models were proposed that could explain many of the abnormalities that have been described.

The Central and Autonomic Nervous System:

Neuroendocrine abnormalities were among the first evidence reported and involve impairment of several limbic-hypothalamic-pituitary axes (involving cortisol, prolactin, and growth hormone end products). A general downregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis is seen in patients with ME/CFS, in contrast to the upregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis seen in major depression.

Impaired cognition has been found by many investigators, including slowed information processing speed and impaired memory and attention that are not explained by concomitant psychiatric disorders.

Magnetic resonance imaging has revealed increased numbers of punctate areas of high signal in white matter. Functional magnetic resonance imaging has demonstrated different responses to auditory and visual challenges and to tests of working memory, as well as altered connectivity between different brain regions.

Positron emission tomography and magnetic resonance spectroscopy recently have demonstrated that patients with ME/CFS have a widespread state of neuroinflammation (particularly activation of microglial cells) as well as increased ratios of choline-creatinine and increased levels of lactate that correlate with levels of fatigue. Spinal fluid contains increased levels of proteins involved in tissue injury and repair.

Autonomic nervous system abnormalities have been repeatedly demonstrated in ME/CFS,

particularly altered systemic and cerebral hemodynamics that correlate with symptoms. At the NIH conference, it was reported that with prolonged upright posture, abnormal increases in heart rate and decreases in blood pressure are common; even when heart rate and blood pressure responses are normal, substantial cerebral blood flow reductions are noted.

Metabolic Changes:

Recently, it has become possible to measure simultaneously thousands of metabolites in a sample of blood or other fluid. Several such metabolomic studies have revealed that in patients with ME/CFS, levels of many metabolites are lower than normal, as occurs in hibernation.⁶ Cellular energy generation from all sources is impaired, including energy from oxygen, sugars, lipids, and amino acids. In other words, the human organism may feel that it lacks “energy” because its cells have a problem generating (and possibly using) energy. In addition, many studies have reported markers of both oxidative stress and nitrosative stress (eg, increased levels of inducible nitric oxide synthase).

Immunologic Changes:

Many phenotypic and functional abnormalities have been reported in lymphocytes. The most consistently reported are increased numbers of activated cytotoxic CD8⁺ T cells and poorly functioning natural killer cells. Blood levels of many cytokines are significantly higher in patients with ME/CFS, especially in the first 3 years of illness. Moreover, the levels of many of the circulating cytokines correlate positive-

ly with the severity of symptoms. Abnormal levels of several cytokines in spinal fluid also have been reported.

At the NIH conference, new HLA associations with both presence and severity of ME/CFS were reported. In addition, investigators performing single T-cell receptor sequencing reported expansion of CD8+ T-cell clones; characterization of the antigenic targets is under way.

Provocation Studies:

In patients with ME/CFS, physical, postural (orthostatic), and cognitive challenges often produce a flare of symptoms, typically after a 12- to 48-hour delay, a condition called post-exertional malaise. Provocation studies seek to clarify whether challenges that make people with ME/CFS feel worse also make a biological abnormality worse. If so, it becomes more likely that the abnormality may be causally connected to the symptoms of the illness.

The NIH conference summarized evidence from multiple studies demonstrating that during exercise, the tissues of patients with ME/CFS have difficulty extracting oxygen, leading to a lower anaerobic threshold; with exercise, patients also have lower heart rate, blood pressure, and preload, several of which become much more prominent during a second exercise test repeated 24 hours after the first.

Potential Unifying Models:

What if ME/CFS reflects the activation of biologically ancient, evolutionarily conserved

responses to injury or potential injury, a pathological inability to turn these responses off, or both? Several presentations at the NIH conference, citing work in animal models, indicated that low-grade neuroinflammation triggers protective behavioral changes, including reduced activity and appetite and increased sleep; this helps to focus the available energy on preventing or healing the injury. This stereotyped behavior change is likely triggered by a “fatigue nucleus” (a group of neurons); the nucleus is triggered, in turn, by the cytokines produced by neuroinflammation.

The neuroinflammation could have different triggers in different individuals. In some, it could be induced by brain infection (such as by chronic herpesvirus infection), autoantibodies, neurotoxins, or chronic stress. In others, inflammation outside the brain may be activating the innate immune system inside the brain, both through humoral signals that breach a porous blood-brain barrier and by retrograde signals sent up the vagus nerve. Several conference presentations included evidence that gut inflammation may be one peripheral trigger of neuroinflammation: the gut microbiota of patients with ME/CFS often include high numbers of proinflammatory species and low numbers of anti-inflammatory species.

The relatively hypometabolic state seen in patients with ME/CFS might also reflect a second and possibly related biologically ancient response to injury. Such hypometabolism is seen during the state of dauer (ie, a developmental larval stage) in the worm *Caenorhabditis elegans* and during hibernation in more

complex animals. Dauer and hibernation allow animals that perceive a vital threat (such as crowding in worms or winter in bears) to throttle down nonessential, energy-consuming metabolic processes to preserve the energy needed for vital functions; ie, the animal is temporarily sacrificing its ability to function in order to remain alive. Signals that initiate (and end) dauer and hibernation are known; investigators are pursuing whether they have been activated (or not deactivated) in patients with ME/CFS.

Conclusions:

A great deal more is known today than 35 years ago about the underlying biology of ME/CFS. It is clear that many biological measurements clearly distinguish patients with ME/CFS from healthy control individuals.

At the same time, some areas of ME/CFS research remain a challenge, and research has not yet given practicing physicians 2 important tools. First, there are as yet no US Food and Drug Administration-approved treatments. Second, although various biological measurements distinguish patients with ME/CFS from healthy controls, none yet have demonstrated the high sensitivity and specificity required for a good diagnostic test. However, 1 small study (20 cases and 20 controls) described at the NIH conference (and recently published) reported perfect sensitivity; the specificity of the test in individuals with other fatiguing illnesses remains to be shown.

With growing international interest in the illness, and increased research support from

the NIH, the day is coming when physicians will be able to explain to patients not only that there is something wrong but also that

advances in understanding the pathophysiology have led to effective therapy.

<https://jamanetwork.com/journals/jama/full/article/2737854>

Pneumologie

CRP als richtlijn voor antibiotica bij opstoten van COPD?

Background:

Point-of-care testing of C-reactive protein (CRP) may be a way to reduce unnecessary use of antibiotics without harming patients who have acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Methods:

We performed a multicenter, open-label, randomized, controlled trial involving patients with a diagnosis of COPD in their primary care clinical record who consulted a clinician at 1 of 86 general medical practices in England and Wales for an acute exacerbation of COPD. The patients were assigned to receive usual care guided by CRP point-of-care testing (CRP-guided group) or usual care alone (usual-care group). The primary outcomes were patient-reported use of antibiotics for acute exacerbations of COPD within 4 weeks after randomization (to show superiority) and COPD-related health status at 2 weeks after randomization, as measured by the Clinical COPD Questionnaire, a 10-item scale with

scores ranging from 0 (very good COPD health status) to 6 (extremely poor COPD health status) (to show noninferiority).

Results:

A total of 653 patients underwent randomization. Fewer patients in the CRP-guided group reported antibiotic use than in the usual-care group (57.0% vs. 77.4%; adjusted odds ratio, 0.31; 95% confidence interval [CI], 0.20 to 0.47). The adjusted mean difference in the total score on the Clinical COPD Questionnaire at 2 weeks was -0.19 points (two-sided 90% CI, -0.33 to -0.05) in favor of the CRP-guided group. The antibiotic prescribing decisions made by clinicians at the initial consultation were ascertained for all but 1 patient, and antibiotic prescriptions issued over the first 4 weeks of follow-up were ascertained for 96.9% of the patients. A lower percentage of patients in the CRP-guided group than in the usual-care group received an antibiotic prescription at the initial consultation (47.7% vs. 69.7%, for a difference of 22.0 percentage

points; adjusted odds ratio, 0.31; 95% CI, 0.21 to 0.45) and during the first 4 weeks of follow-up (59.1% vs. 79.7%, for a difference of 20.6 percentage points; adjusted odds ratio, 0.30; 95% CI, 0.20 to 0.46). Two patients in the usual-care group died within 4 weeks after randomization from causes considered by the investigators to be unrelated to trial participation.

Conclusions:

CRP-guided prescribing of antibiotics for exacerbations of COPD in primary care clinics resulted in a lower percentage of patients who reported antibiotic use and who received antibiotic prescriptions from clinicians, with no evidence of harm. (Funded by the National Institute for Health Research Health Technology Assessment Program; PACE Current Controlled Trials number, ISRCTN24346473.)

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1803185?query=featured_home

Urologie

Screenen voor prostaatkanker blijft een obsessie?

Uh oh, there's that "S" word again...

Screening is often a controversial topic within medicine, and a new £5m (€5.6m; \$6.3m) trial

offering magnetic resonance imaging (MRI) scans to test asymptomatic men for prostate

cancer will have raised eyebrows this week after being hyped in the national press. The trial, starting in August, is funded by the Medical Research Council and Cancer Research UK. It will invite 1000 men aged between 55 and 75 years to have a scan through two London GP practices to see if they have signs of cancer.

What's the current guidance on this?

As it stands, prostate cancer screening is not recommended in the UK. The National Screening Committee (NSC) has said that although prostate screening could reduce prostate cancer deaths by 21%, the “major harms” of treating men incorrectly labelled as positive—because of unreliable tests—outweighs the benefits.

What tests do we have at the moment?

The main test is the widely debated prostate specific antigen (PSA). The NSC has labelled it a “poor test for prostate cancer” because it is unable to distinguish between slow and fast growing cancers. It can also miss prostate cancer if the patient has a normal PSA level—and around one in seven men with a normal PSA level may have prostate cancer.

Could MRI scans be the solution?

That's the theory. MRI scans are already used in many places in patients with symptoms suggestive of prostate cancer, before biopsies. But this new trial will see patients screened using an MRI scan even if they don't have any symptoms. Researchers hope that if it is successful, MRI scans could replace PSA

testing and improve early and appropriate diagnosis of prostate cancer.

So should we believe the hype?

Much of the news coverage focused on whether men would soon be getting this test as part of the first national screening programme for prostate cancer. But it's still early days. As Rosalind Eeles, from the Institute of Cancer Research, has pointed out, the reliability of MRI alone is “not at all certain,” meaning more research will likely be needed before any kind of national screening programme is rolled out.

<https://www.bmj.com/content/365/bmj.l4157>

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst

Een frisse blik op de huisartsgeneeskunde: bloeddrukmetingen: welke waarde is het meest relevant?

Voor wie nog zou twijfelen over ambulante bloeddrukmetingen en hun waarde in de praktijk:

Abstract van Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality N Engl J Med 2018; 378:1509-1520

Background:

Evidence for the influence of ambulatory blood pressure on prognosis derives mainly from population-based studies and a few relatively small clinical investigations. This study examined the associations of blood pressure measured in the clinic (clinic blood pressure) and 24-hour ambulatory blood pressure with all-cause and cardiovascular mortality in a large cohort of patients in primary care.

Methods:

We analyzed data from a registry-based, multicenter, national cohort that included 63,910 adults recruited from 2004 through 2014 in Spain. Clinic and 24-hour ambulatory blood-pressure data were examined in the following categories: sustained hypertension (elevated clinic and elevated 24-hour ambulatory blood pressure), “white-coat” hypertension

(elevated clinic and normal 24-hour ambulatory blood pressure), masked hypertension (normal clinic and elevated 24-hour ambulatory blood pressure), and normotension (normal clinic and normal 24-hour ambulatory blood pressure). Analyses were conducted with Cox regression models, adjusted for clinic and 24-hour ambulatory blood pressures and for confounders.

Results:

During a median follow-up of 4.7 years, 3808 patients died from any cause, and 1295 of these patients died from cardiovascular causes. In a model that included both 24-hour and clinic measurements, 24-hour systolic pressure was more strongly associated with all-cause mortality (hazard ratio, 1.58 per 1-SD increase in pressure; 95% confidence interval [CI], 1.56 to 1.60, after adjustment for clinic blood pressure) than the clinic systolic pressure (hazard ratio, 1.02; 95% CI, 1.00 to 1.04, after adjustment for 24-hour blood pressure). Corresponding hazard ratios per 1-SD increase in pressure were 1.55 (95% CI, 1.53 to 1.57, after adjustment for clinic and daytime blood pressures) for nighttime

ambulatory systolic pressure and 1.54 (95% CI, 1.52 to 1.56, after adjustment for clinic and nighttime blood pressures) for daytime ambulatory systolic pressure. These relationships were consistent across subgroups of age, sex, and status with respect to obesity, diabetes, cardiovascular disease, and antihypertensive treatment. Masked hypertension was more strongly associated with all-cause mortality (hazard ratio, 2.83; 95% CI, 2.12 to 3.79) than sustained hypertension (hazard ratio, 1.80; 95% CI, 1.41 to 2.31) or white-coat hypertension (hazard ratio, 1.79; 95% CI, 1.38 to 2.32). Results for cardiovascular mortality were similar to those for all-cause mortality.

Conclusions:

Ambulatory blood-pressure measurements were a stronger predictor of all-cause and cardiovascular mortality than clinic blood-pressure measurements. White-coat hypertension was not benign, and masked hypertension was associated with a greater risk of death than sustained hypertension. (Funded by the Spanish Society of Hypertension and others.)

Met dank aan dr. Gijs Van Pottelbergh

Focus:

Commissie Permanente Vorming - prof. dr. Birgitte Schoenmakers - nieuwe workshops voor huisartsen!

NIEUW! Workshops voor huisartsen - Microscopie en EKG-trainingen

De nieuwe nascholingskalender MCH 2019-2020 vindt u op de website van het MCH (cfr. link: www.medischcentrumhuisartsen.be).

Nieuw dit jaar zijn enkele praktische workshops microscopie en EKG die worden georganiseerd voor kleinere groepen huisartsen.

Microscopie-trainingen vinden plaats in het labo MCH Leuven op woensdag 13/11 en 20/11/2019.

EKG-trainingen zullen plaatsvinden in MCH Wezembeek-Oppem. Data en programma volgen op website MCH.

Reminders!

- Meld tijdig de komst van uw nieuwe HAIO aan het MCH (info@mchlvwo.be), zo kan de opstart in uw praktijk van deze nieuwe collega vlot verlopen!
- Voor het nieuwe MCH academiejaar 2019-2020 zoeken we nog moderatoren voor de avondnascholingen MCH (Werkgroep Huisartsen): telkens de derde donderdag van de maand om 20u. De onderwerpen liggen vast en de sprekers zijn gebriefd. Als moderator leid je de avond in goede banen en zorg je voor het vraaggerek na de lezing. Tevens ontvangt u als moderator dubbele creditpoints voor deze nascholingen.

Geïnteresseerd? Stuur een mailtje met je voorkeursdatum (zie data via link; en we plannen je in! (mailen aan secretariaat MCH Focus: focus@mchlvwo.be)