



Albert Baertsoen - Dooi in Gent 1902

MCH DIGEST WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

Een maandelijkse wandeling door de medische literatuur

verschijnt maandelijks – **November 2022**

nr. **382**



Inhoudstafel

Het denken uitbestede	4
Nascholingsprogramma academiejaar 2022-2023	5
Webinars.....	5
Fysieke nascholingen	6
P.U.K. – Druivenstreek vzw	7
Medische artikels	8
Cardiologie.....	8
De Polypill ook in Europa	8
Heeft het belang wanneer je antihypertensiva neemt?.....	9
Endocrinologie	10
Gynaecomastie	10
Gastro-enterologie	15
Sceenen op colonkanker met coloscopie: nuttig?.....	15
Preventieve geneeskunde	16
"Check up" : un intérêt très incertain.....	16
Rheumatologie	17
Osteoporose in australië	17
Urologie	25
Erectile dysfunction	25
Orthopedie	28
Gips versus afneembare brace bij enkelfractuur: beste aanpak ?.....	28

Genitale aandoeningen.....	30
Met pro-actief testen naar 0 nieuwe hiv-infecties ?	30
Psychiatrie	35
Voorkomen van terugval bij depressie: aanpassing richtlijnen ?.....	35
Gezondheidsbelastingen	38
Fiscaliteit en gezondheid.....	38
Infectieziekten	43
Leptospira, een bacterie gedelegeerd uit de subtropen	43
Stervensbegeleiding	45
Een studie tot reflectie op menswaardig sterven.....	45
Bronnen	48

Het denken uitbesteden

De schrandere meid van achttien vroeg mij op de man af of dat nu mijn mening was of een feit. Zo'n bijdehands antwoord kan iemand doen opkijken. Feiten zijn belangrijk natuurlijk, maar meningen en opinies zijn dat ook. Sommigen hebben van hun opinie een beroep gemaakt: ziedaar de influencers en de opiniemakers. Het lijkt op elkaar, maar toch zijn ze totaal verschillend.

Influencers zijn een vernuftig onderdeel van de marketingstrategie en hebben een duidelijk verdienmodel, alhoewel dat vaak handig wordt verborgen voor de argeloze consument. Marketing moet uiteraard een product doen verkopen door het te positioneren bij de juiste doelgroep en door gelijk ook een behoefte te creëren.

Influencers op YouTube, maar ook op Instagram of TikTok, kunnen goed aan de kost komen. Dat zijn niet altijd peanuts. Een zekere Ryan Kaji, kindsterretje van tien jaar, is zo'n *kidfluencer* op YouTube. Hij rijfde vorig jaar 220 miljoen euro binnen. Meer dan 20 miljoen door vrolijk speelgoed uit te pakken en de rest door afgeleide merchandising. Geëxploiteerd door de ouders mag je natuurlijk niet in de mond nemen.

Vier op tien YouTube *commercials* zijn op kinderen gericht. De sluikreclame werd zelfs de Amerikaanse overheid te gortig, zodat in 2019 YouTube al met een boete van 155 miljoen euro werd bedacht voor de gerichte advertenties. Merchandising is natuurlijk niet nieuw, wie kocht nooit Samsonkoeken die waren aanbevolen door de meest bekende hond in Vlaanderen?

De impact van influencers op jongeren is niet min. Zij presenteren het 'perfecte' plaatje aan de jongeren en tasten zo het zelfbeeld van jongeren aan door een irreëel schoonheidsideaal en leefwereld. Maar het past perfect in de verkoopstrategie: het kopiëren van een leefstijl creëert de illusie dat men deel zal uitmaken van de ideale wereld, zoals bedacht door influencers en hun opdrachtgevers-sponsors. Ook al moet dat tot bv. anorexie leiden.

Ook volwassenen zijn vatbaar voor het influencersverhaal: met meer verpakking dan inhoud verbergt het gesponsorde advertenties in de 'meningen', levensstijl en ervaringen. De autoritaire adviezen uit de hogere klasse worden vermeden en het 'authentieke' beeld van 'het buurmeisje dat je een geheim toevertrouwt' wil je overhalen om een product te gebruiken. Fraai met de kont draaien kan helpen.

Wie die leefstijl erbij wil nemen zal ongetwijfeld even zorgeloos en succesvol door het leven gaan als de influencer.

Opiniemakers zijn andere koek: zij verkopen geen speelgoed of schmink. Hun opzet is hun opinie te verspreiden en ingang te doen vinden in de goegemeente. Dikwijls sluiten zij aan bij de belangrijke maatschappelijke thema's die leven onder de bevolking, zoals klimaatcrisis, migratie, economische crisis. Hun standpunten zijn vaak duidelijk en scherp, soms tegendraads of controversieel en zelden mainstream. Dat kan de boel al eens op stelten zetten en zorgt voor nog meer media-aandacht.

Wie al bekend is in de media heeft een streepje voor: vaak zijn het politici, journalisten, schrijvers, showbizfiguren en wetenschappers. Mensen die erom bekend staan beslagen te zijn op hun terrein blijken ook graag geziene gasten in debatten, zoals Paul De Grauwe en Carl Devos.

En sommigen verschijnen plots uit het niets, zoals klimaatactivisten Anuna De Wever en Greta Thunberg. Wanneer de mening van de negentienjarige Greta wordt gevraagd over het openhouden van kerncentrales, dan wordt dat gehoord....

Opiniemakers zijn wel uit ander hout gesneden dan influencers. Zij moeten een betoog kunnen houden met argumenten die er toe doen, de zienswijze van tegenstanders kennen en ook gevoelig zijn voor nieuwe voortschrijdende inzichten, met de nodige kritische houding natuurlijk.

Wie dus verlegen zit om een idee of standpunt kan ook terecht bij de opiniemakers. Goed om de eigen mening te toetsen aan andere ideeën. Maar daarom hoeft men het denken nog niet uit te besteden aan derden.

Dr. Karel DE KOKER
bestuurder MCH



Nascholingsprogramma academiejaar 2022-2023

Webinars

- **WERKGROEP HUISARTSEN NASCHOLINGSCYCLUS, VERANTWOORDELIJKE PROF. DR. BIRGITTE SCHOENMAKERS**
- **DERDE DONDERDAG VAN DE MAAND**
- **AANVANG: 20.00U**

17.11.2022	<u>Titel:</u> Klinische navormingsavond Wezembeek-Oppem
24.11.2022	<u>Titel:</u> Klinische navormingsavond Leuven
15.12.2022	<u>Titel:</u> Urgenties in pediatrie <u>Spreker:</u> dr. Inge Van Wambeke <u>Moderator:</u> dr. Annelies Van Raemdonck
19.01.2023	<u>Titel:</u> Somatische zorg voor personen met EPA (Ernstige Psychiatrische Aandoeningen) <u>Spreker:</u> prof. dr. Mieke Vermandere <u>Moderator:</u> dr. Wouter Van Mechelen
16.02.2023	<u>Titel:</u> Palliatieve sedatie: van richtlijn tot praktijk <u>Spreker:</u> dr. Katleen Van Emelen en dr. Katharina Lobisch <u>Moderator:</u> dr. Geert Van Boxem
16.03.2023	<u>Titel:</u> Is alcohol drinken een probleem voor de huisarts? <u>Spreker:</u> prof. dr. Bert Aertgeerts <u>Moderator:</u> dr. Nele Van Pee
20.04.2023	<u>Titel:</u> Courante orthopedische klachten in de huisartsenpraktijk <u>Spreker:</u> dr. Tom De Baere <u>Moderator:</u> dr. Bart Vingerhoeds
18.05.2023	Hemelvaart – geen webinar
15.06.2023	<u>Titel:</u> Wat de huisarts anno 2023 moet weten over (jong)dementie <u>Spreker:</u> prof. dr. Mathieu Vandenbulcke en prof. dr. Jos Tournoy <u>Moderator:</u> dr. Jo Lissaerde



Fysieke nascholingen

- **WERKGROEP HUISARTSEN MIDDAGNASCHOLING MCH**
- **TWEDE DINSDAG VAN DE MAAND**
- **LOCATIE: SYNTRA LEUVEN**
- **AANVANG: 12.00U**

→ IN FUNCTIE VAN DE COVID-19 PANDEMIE KUNNEN FYSIEKE NASCHOLINGEN VERVANGEN WORDEN DOOR WEBINARS

13.12.2022	<u>Titel:</u> Gedwongen opname van een patiënt <u>Spreker:</u> prof. dr. Joris Vandenberghe <u>Moderator:</u> dr. Jacqueline Van de Walle
10.01.2023	<u>Titel:</u> Traject rond kindermishandeling <u>Spreker:</u> dr. Jaan Toelen <u>Moderator:</u> dr. Karel De Koker
14.02.2023	<u>Titel:</u> Seksualiteit en intimiteit in het WZC <u>Spreker:</u> dr. Kristien Coteur <u>Moderator:</u> dr. Jacqueline Van de Walle
14.03.2023	<u>Titel:</u> Positieve gezondheid in de huisartsenpraktijk. What's in it voor de huisarts? <u>Spreker:</u> dr. Geert Pint <u>Moderator:</u> dr. Jacqueline Van de Walle
11.04.2023	Paasvakantie – geen fysieke nascholing
09.05.2023	<u>Titel:</u> Labo update anno 2023 <u>Spreker:</u> Labo MCH <u>Moderator:</u> Labo MCH
13.06.2023	<u>Titel:</u> Wat de huisarts anno 2023 moet weten over (jong)dementie <u>Spreker:</u> prof. dr. Mathieu Vandenbulcke en prof. dr. Jos Tournoy <u>Moderator:</u> dr. Jacqueline Van de Walle



P.U.K. – Druivenstreek vzw

- **VIERDE DONDERDAG VAN DE MAAND, VERANTWOORDELIJKE DR. NOËL MORTIER**
- **LOCATIE: MCH WEZEMBEEK-OPPEM**
- **AANVANG: 21.00U. STIPT**

24.11.2022	<u>Titel:</u> Summer of Sumehr. Gezondheidsgegevens digitaal delen met de buitenwereld. Een overzicht van de mogelijkheden, voorwaarden, veiligheid en de rol van de patiënt <u>Spreker:</u> Praktijkcoach Frederik Nemery <u>Moderator:</u> dr. Vanleeuwe
15.12.2022 (= 3 ^e dond.)	<u>Titel:</u> Eerstelijns-psychologen <u>Spreker:</u> Psycholoog Dieter Verhaegen <u>Moderator:</u> dr. Walraet
26.01.2023	<u>Titel:</u> Covid / Long Covid <u>Spreker:</u> dr. Nathalie Lorent <u>Moderator:</u> dr. Vanleeuwe
23.02.2023	<u>Titel:</u> Bifosfonaten: zegen voor osteoporose, ramp voor tandartsen <u>Spreker:</u> prof.dr. Constantinus Politis <u>Moderator:</u> dr. Fonteyn
23.03.2023	<u>Titel:</u> Pijnbestrijding in chronische en terminale situaties <u>Spreker:</u> prof.dr. Maarten Moens <u>Moderator:</u> dr. Vanleeuwe
27.04.2023	<u>Titel:</u> Mantelzorgers / Zelfstandig wonen ouderen / dementie in de thuisomgeving <u>Spreker:</u> ELZ Druivenstreek, via Nathalie Jaquet <u>Moderator:</u> dr. Mortier
25.05.2023	<u>Titel:</u> Immunotherapie. Relatie met Covid-vaccin? <u>Spreker:</u> prof. An Coosemans <u>Moderator:</u> dr. De Pelecijn
22.06.2023	<u>Titel:</u> Urgenties in de oftalmologie <u>Spreker:</u> dr. Nancy Verdonck en prof.dr. Karel Van Keer <u>Moderator:</u> dr. Mortier



Medische artikels

Cardiologie

DE POLYPILL OOK IN EUROPA

Background

A polypill that includes key medications associated with improved outcomes (aspirin, angiotensin-converting-enzyme [ACE] inhibitor, and statin) has been proposed as a simple approach to the secondary prevention of cardiovascular death and complications after myocardial infarction.

Methods

In this phase 3, randomized, controlled clinical trial, we assigned patients with myocardial infarction within the previous 6 months to a polypill-based strategy or usual care. The polypill treatment consisted of aspirin (100 mg), ramipril (2.5, 5, or 10 mg), and atorvastatin (20 or 40 mg). The primary composite outcome was cardiovascular death, nonfatal type 1 myocardial infarction, nonfatal ischemic stroke,

or urgent revascularization. The key secondary end point was a composite of cardiovascular death, nonfatal type 1 myocardial infarction, or nonfatal ischemic stroke.

Results

A total of 2499 patients underwent randomization and were followed for a median of 36 months. A primary-outcome event occurred in 118 of 1237 patients (9.5%) in the polypill group and in 156 of 1229 (12.7%) in the usual-care group (hazard ratio, 0.76; 95% confidence interval [CI], 0.60 to 0.96; $P=0.02$). A key secondary-outcome event occurred in 101 patients (8.2%) in the polypill group and in 144 (11.7%) in the usual-care group (hazard ratio, 0.70; 95% CI, 0.54 to 0.90; $P=0.005$). The results were consistent across prespecified subgroups. Medication adherence as reported by the patients was higher in the polypill group than in

the usual-care group. Adverse events were similar between groups.

Conclusions

Treatment with a polypill containing aspirin, ramipril, and atorvastatin within 6 months after myocardial infarction resulted in a significantly lower risk of major adverse cardiovascular events than usual care.

Funded by the European Union Horizon 2020; SECURE ClinicalTrials.gov number, NCT02596126. opens in new tab; EudraCT number, 2015-002868-17.

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2208275?query=featured_home



HEEFT HET BELANG WANNEER JE ANTIHYPERTENSIVA NEEMT?

Background

Studies have suggested that evening dosing with antihypertensive therapy might have better outcomes than morning dosing. The Treatment in Morning versus Evening (TIME) study aimed to investigate whether evening dosing of usual antihypertensive medication improves major cardiovascular outcomes compared with morning dosing in patients with hypertension.

Methods

The TIME study is a prospective, pragmatic, decentralised, parallel-group study in the UK, that recruited adults (aged ≥ 18 years) with hypertension and taking at least one antihypertensive medication. Eligible participants were randomly assigned (1:1), without restriction, stratification, or minimisation, to take all of their usual antihypertensive medications in either the morning (0600–1000 h) or in the evening (2000–0000 h). Participants were followed up for the composite primary endpoint of vascular death or hospitalisation for non-fatal myocardial infarction or non-fatal stroke. Endpoints were identified by participant report or record linkage to National Health Service datasets and were adjudicated by a committee masked to

treatment allocation. The primary endpoint was assessed as the time to first occurrence of an event in the intention-to-treat population (ie, all participants randomly assigned to a treatment group). Safety was assessed in all participants who submitted at least one follow-up questionnaire. The study is registered with EudraCT (2011-001968-21) and ISRCTN (18157641), and is now complete. therapy might have better outcomes than

Findings

Between Dec 17, 2011, and June 5, 2018, 24 610 individuals were screened and 21 104 were randomly assigned to evening (n=10 503) or morning (n=10 601) dosing groups. Mean age at study entry was 65.1 years (SD 9.3); 12 136 (57.5%) participants were men; 8968 (42.5%) were women; 19 101 (90.5%) were White; 98 (0.5%) were Black, African, Caribbean, or Black British (ethnicity was not reported by 1637 [7.8%] participants); and 2725 (13.0%) had a previous cardiovascular disease. By the end of study follow-up (March 31, 2021), median follow-up was 5.2 years (IQR 4.9–5.7), and 529 (5.0%) of 10 503 participants assigned to evening treatment and 318 (3.0%) of 10 601 assigned to morning treatment had

withdrawn from all follow-up. A primary endpoint event occurred in 362 (3.4%) participants assigned to evening treatment (0.69 events [95% CI 0.62–0.76] per 100 patient-years) and 390 (3.7%) assigned to morning treatment (0.72 events [95% CI 0.65–0.79] per 100 patient-years; unadjusted hazard ratio 0.95 [95% CI 0.83–1.10]; $p=0.53$). No safety concerns were identified

Interpretation

Evening dosing of usual antihypertensive medication was not different from morning dosing in terms of major cardiovascular outcomes. Patients can be advised that they can take their regular antihypertensive medications at a convenient time that minimises any undesirable effects.

Funding

British Heart Foundation.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)01786-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01786-X/fulltext)



Endocrinologie

GYNAECOMASTIE

Gynaecomastia is the benign development of male glandular breast tissue. It is a relatively common condition, affecting an estimated one third of men during their lifetime. In the early stages of development, if the cause is identified and treated, the condition is frequently reversible. Among adolescents with physiological gynaecomastia, the condition regresses without intervention in 90% of cases.

The causes of gynaecomastia are physiological or non-physiological (table 1). Physiological gynaecomastia occurs in newborns, adolescents, and older adults. Maternal trans-placental oestrogen transfer has been implicated in the development of neonatal gynaecomastia, and a comparative lag in testosterone secretion during adolescence and declining free testosterone levels in senescence are associated with pubertal and old age presentations. Non-physiological causes include chronic disease, malignancy, and medication or drug use.

Table 1 Common causes of gynaecomastia %

Cause	%
Physiological	25%
Idiopathic	25%
Medication and drug use	20-25%
Primary hypogonadism	8-10%
Liver cirrhosis	8%
Other	7%

The psychological impact of gynaecomastia

Patients report feeling anxious, depressed, and emasculated by their symptoms. One report highlighted how men perceived gynaecomastia as a threat to their masculinity. Low self-esteem was another common theme reported in studies that assessed the psychological impact of the condition. Consider how the cosmetic and physiological changes associated with gynaecomastia may affect an individual's sense of self and how it may be affecting their relationships. Approach this issue sensitively and first ascertain what is most troubling the patient about their condition. This may be

anxiety about cancer, aesthetic concerns, pain, or the impact on relationships. Clarifying the patient's reasons for attending in a neutral and supportive manner may help to guide interventions. Allow yourself to be guided by the patient's language.

WHAT YOU SHOULD COVER

History

Ascertain the onset and duration of symptoms. Rapid onset is more concerning for underlying pathology such as malignancy, whereas chronic cases are rarely a cause for concern.

Use the history to distinguish between the following possible causes:

- **Physiological**—Rarely warrants further investigation. Exceptions include adolescent patients with Klinefelter's syndrome or when older men experience recent and rapid onset symptoms.
- **Lifestyle**—Greater adiposity increases peripheral aromatase activity,



converting testosterone into oestrogen. Consider exogenous sources of oestrogens, such as alcohol, soya foodstuffs, lavender, and tea tree oil.

- **Drugs**—When taking a history, consider recent introductions of medications or a history of drug use. The following are associated with gynaecomastia:
 - Medications
 - Spironolactone, ketoconazole, finasteride, androgen receptor antagonists, GnRH analogues, proton pump inhibitors, histamine antagonists, benzodiazepines, anti-retrovirals, olanzapine, haloperidol, risperidone, metoclopramide, chemotherapy agents, tricyclic antidepressants, opioids, amiodarone, digoxin, metronidazole, ACE inhibitors, and calcium channel blockers.
 - Non-prescription and recreational drugs
 - Anabolic steroids, cannabis, amphetamines, heroin.

- **Liver and kidney failure**—Gynaecomastia is common in liver cirrhosis and among patients undergoing haemodialysis.
- **Breast cancer and other cancers**—Ask about the duration and progression of symptoms, and if the patient has any family history of cancer. Inquire about weight loss, night sweats or fevers, and if symptoms are bilateral or unilateral. Unilateral breast symptoms raise the possibility of breast cancer, but this is exceptionally rare, with 375 cases occurring annually between 2016 and 2018. Breast cancer occurs most commonly in men over 50, with a mean age of 65 at diagnosis. Patients with Klinefelter's (XXY) are significantly more predisposed to breast cancer, though exact and relative risks vary in the literature. The lifetime risk of male breast cancer has been estimated at 1-5% for men carrying the BRCA1 mutation, and 5-10% for those carrying BRCA2 on a background population risk of 0.1%. Men from sub-Saharan Africa are a group at higher risk, accounting for 7-14% of breast cancer cases, though the reason for this is not well understood. Additionally, testicular,

adrenal, liver, and lung tumours are rare precipitants of gynaecomastia.

- **Endocrine disorders**—Ask about weight loss, weight gain, diarrhoea, tremors, heat intolerance, anxiety, palpitations, sexual dysfunction, libido, visual disturbances, and headaches. Endocrine causes include primary and secondary hypogonadism, hyperthyroidism, hyperprolactinaemia, and Cushing's syndrome.

Examination

Differentiate between gynaecomastia and pseudo-gynaecomastia (table 2): the latter is caused by excess adiposity in the absence of glandular hyperplasia and does not require investigation. When palpated gently between thumb and forefinger, pseudo-gynaecomastia allows the examiner's fingers to meet at the areola. In a patient with gynaecomastia, this is prevented by the presence of a firm disc of glandular tissue, ≥ 2 cm in diameter.

Undertake:



Table 2 Differential diagnoses and their examination findings

Gynaecomastia	Pseudo-gynaecomastia	Breast cancer
Commonly bilateral, but may be unilateral, particularly in adolescents	Bilateral	Unilateral
Pain or tenderness are recognised symptoms, but not universal	Painless	Pain is a rare presenting symptom
Concentric with the nipple-areola complex	-	May be situated away from the nipple-areola complex
Firm, rubbery disc of sub-areolar tissue	Texture is consistent with other sources of subcutaneous fat	Hard, fixed, irregular mass
No overlying skin changes	No overlying skin changes	Skin dimpling, eczematous changes, ulceration, nipple retraction, bloody discharge
No associated lymphadenopathy	No associated lymphadenopathy	Local lymphadenopathy may be present

- A bilateral breast examination including axillary and supraclavicular lymph nodes
- A physical assessment for sparse body hair, reduced muscle mass, testicular atrophy, and peripheral stigmata suggestive of hyperthyroidism, chronic liver or kidney disease
- A testicular examination, if there is a clinical history of a lump, pain, or swelling.

WHAT YOU SHOULD DO

Briefly explain how gynaecomastia develops and your interpretation of the most likely cause.

Pathophysiology

Gynaecomastia is the result of an imbalance of testosterone and oestrogen.

Some conditions reduce the circulating amount of active testosterone or increase the amount of circulating oestrogen, while others result in increased peripheral conversion of androgens to oestrogens or cause suppression of the hypothalamic pituitary axis, reducing testosterone production. This relative deficiency of testosterone compared with oestrogen stimulates the development of breast tissue.

When is further testing indicated?

Request blood tests in the presence of compelling examination findings or in the absence of a clear cause. Further investigations are unnecessary in cases of physiological or medication induced gynaecomastia.

The Association of Breast Surgery (ABS) advises investigation of the following:

- Rapid enlargement
- Recent onset in lean men >20 years old
- Persistent, painful gynaecomastia
- Massive gynaecomastia in adolescents
- Persistent gynaecomastia in adolescents (over 18-24 months).

Biochemical investigations

The ABS recommends that first line blood tests include thyroid stimulating hormone, liver function tests, urea and electrolytes, 9am testosterone, alpha fetoprotein (AFP), and beta human chorionic gonadotrophin (B-hCG).²⁵⁸ In



addition, we suggest including oestradiol as a first line investigation, because raised plasma oestradiol is seen in oestrogen secreting testicular and adrenal malignancies^{19,20} (fig 1).

Fig. 1 Suggested initial examinations and investigations in primary care. AFP= alpha fetoprotein; B-hCG=beta human chorionic gonadotrophin; FSH=follicle stimulating hormone; LDH=lactate dehydrogenase; LFT=liver function test; LH= luteinising hormone; SHBG=sex hormone binding globulin; TSH=thyroid stimulating hormone; U&E=urea and electrolytes; 2WW=2 week wait

If initial investigations are normal or the testosterone levels deranged, request follicle stimulating hormone, luteinising hormone, prolactin, sex hormone binding globulin, and albumin.

Routine breast ultrasound is not recommended; however, patients with clinical findings suggestive of breast cancer require urgent referral to breast clinic.

Patients with a raised oestradiol, B-hCG, or AFP require a testicular ultrasound, and should be referred urgently to urology. If the ultrasound is negative, consider the presence of extra-testicular tumours and seek specialist advice before making further imaging requests.

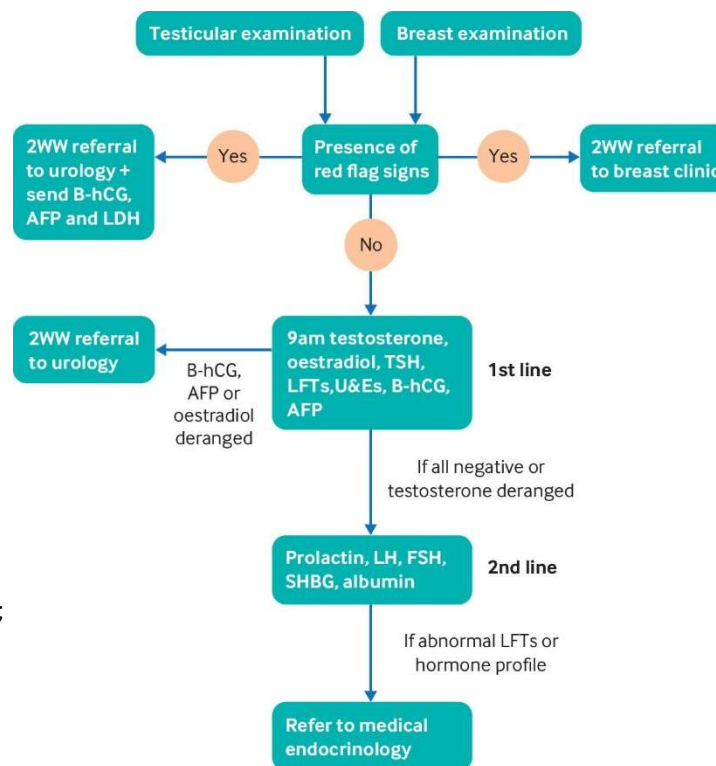


Fig. 1

Link figuur 1:

<https://www.bmj.com/content/379/bmj-2021-069771>

Red flag signs

Breast cancer

- Unilateral enlargement
- Hard or irregular breast mass
- Painful enlargement >18 months
- Macromastia (5 cm)
- Ulceration or eczematous skin changes
- Nipple discharge/retraction
- Axillary lymphadenopathy

Testicular cancer

- Painless testicular lump
- Asymmetric change in shape or texture

Management

Initial actions

If recreational drugs or medications are implicated, these may be stopped or switched. Improvement or resolution of symptoms can be expected within a few weeks to months in acute cases

Additional referral criteria

In addition to the breakdown provided in figure 1, the ABS advises referral to breast clinic for patients with the following symptoms:

- Painful symptoms for ≥ 6 months with normal blood tests
- Unilateral breast lumps with no clear cause or genetic risk factors (Klinefelter's).

Treatment

Tamoxifen 10-20 mg once daily is sometimes offered (though not licensed) in the acute phase of gynaecomastia development. Several cohort studies that investigated the efficacy of tamoxifen in adults and adolescents with gynaecomastia found that symptoms improved or resolved in at least 90% of cases. Despite

promising results, side effects include hot flushes, sexual dysfunction, headaches, and fatigue. Evidence links prolonged tamoxifen use to an increased risk of venous thromboembolism. Therefore, tamoxifen should only be prescribed following specialist recommendation.

Over time, glandular breast tissue becomes fibrotic. Once fibrosis occurs, surgical intervention is the only treatment that will resolve a patient's symptoms. Fibrosis usually develops within two years of the onset of symptoms; however, surgery is not routinely offered on the NHS. Indications for surgery include persistent pain or a sustained and

significant adverse impact on the patient's psychological wellbeing.

Reassurance and further support

Most commonly, gynaecomastia is a benign condition with no clear cause. Patients with longstanding gynaecomastia, no red flags, and a normal biochemical profile can be reassured of the absence of sinister pathology.

<https://www.bmj.com/content/379/bmj-2021-069771>



Gastro-enterologie

SCEENEN OP COLONKANKER MET COLOSCOPIE: NUTTIG?

Background

Although colonoscopy is widely used as a screening test to detect colorectal cancer, its effect on the risks of colorectal cancer and related death is unclear.

Methods

We performed a pragmatic, randomized trial involving presumptively healthy men and women 55 to 64 years of age drawn from population registries in Poland, Norway, Sweden, and the Netherlands between 2009 and 2014. The participants were randomly assigned in a 1:2 ratio to either receive an invitation to undergo a single screening colonoscopy (the invited group) or to receive no invitation or screening (the usual-care group). The primary end points were the risks of colorectal cancer and related death, and the secondary end point was death from any cause.

Results

Follow-up data were available for 84,585 participants in Poland, Norway, and Sweden — 28,220 in the invited group, 11,843 of whom (42.0%) underwent screening, and 56,365 in the usual-care group. A total of 15 participants had major bleeding after polyp removal. No perforations or screening-related deaths occurred within 30 days after colonoscopy. During a median follow-up of 10 years, 259 cases of colorectal cancer were diagnosed in the invited group as compared with 622 cases in the usual-care group. In intention-to-screen analyses, the risk of colorectal cancer at 10 years was 0.98% in the invited group and 1.20% in the usual-care group, a risk reduction of 18% (risk ratio, 0.82; 95% confidence interval [CI], 0.70 to 0.93). The risk of death from colorectal cancer was 0.28% in the invited group and 0.31% in the usual-care group (risk ratio, 0.90; 95% CI, 0.64 to 1.16).

The number needed to invite to undergo screening to prevent one case of colorectal cancer was 455 (95% CI, 270 to 1429). The risk of death from any cause was 11.03% in the invited group and 11.04% in the usual-care group (risk ratio, 0.99; 95% CI, 0.96 to 1.04).

Conclusions

In this randomized trial, the risk of colorectal cancer at 10 years was lower among participants who were invited to undergo screening colonoscopy than among those who were assigned to no screening.

(Funded by the Research Council of Norway and others; NordICC ClinicalTrials.gov number, NCT00883792. opens in new tab.)

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoA2208375?query=recirc_mostViewed_railB_article



Preventieve geneeskunde

"CHECK UP" : UN INTERET TRES INCERTAIN

Il n'est pas démontré que les bilans de santé chez des personnes apparemment en bonne santé (alias check-ups) aient un intérêt pour la plupart des personnes.

Un "bilan de santé" (alias check-up, en anglais) consiste à réaliser, chez des personnes apparemment en bonne santé, un entretien et un examen clinique, souvent complété par quelques examens paracliniques.

Une synthèse méthodique a recensé 19 essais randomisés et 13 études observationnelles visant à évaluer les effets des "bilans de santé" chez des personnes asymptomatiques. Les données d'évaluation sont très hétérogènes.

Dans les neuf essais réalisés chez des personnes âgées de moins de 65 ans, qui ont inclus entre 1 613 et 59 616 personnes chacun, il n'y a pas eu

de différence statistiquement significative de mortalité entre les groupes avec ou sans "bilan de santé". Les quatre essais randomisés n'ayant inclus que des adultes âgés de 65 ans ou plus ont eu des résultats discordants sur la mortalité. Quelques résultats positifs pour les patients ont été rapportés dans le domaine du repérage et du contrôle de facteurs de risque cardiovasculaire.

De tels "bilans de santé" exposent à la découverte et au traitement d'affections qui n'auraient entraîné ni symptômes ni la mort (surdiagnostic et surtraitement) et aux effets indésirables de ces traitements inutiles.

Au total, les données d'évaluation ne démontrent pas que la réalisation, périodique ou non, de tels examens influence tangiblement l'état de santé des personnes qui s'y

soumettent. On ne sait pas dans quelle mesure la répétition de ces examens expose à des diagnostics et traitements par excès. Quelques essais ont montré un plus grand nombre de diagnostics de maladies chroniques, mais sans preuve d'un avantage sur l'évolution de ces maladies.

Ces résultats incitent à ne pas effectuer simultanément un grand nombre d'examens en dépistage. Mieux vaut ne proposer que les dépistages qui ont une balance bénéfices-risques démontrée favorable pour les patients.

©Prescrire 15 octobre 2022

<https://www.prescrire.org/fr/3/31/65837/0/NewsDetails.aspx>



Rheumatologie

OSTEOPOROSE IN AUSTRALIË

Summary

Osteoporosis, osteopenia and minimal trauma fractures are becoming increasingly common in the ageing population. Fractures cause increases in morbidity and mortality and have a significant financial impact on the healthcare system and society.

Addressing risk factors for osteoporosis early may prevent or delay the onset of fractures and use of drugs. Calcium and vitamin D supplementation may benefit people with a high risk of deficiency (e.g. institutionalised older people) but may not be required in people without risk factors. Impact and resistance exercises and physical activity can increase bone density and prevent falls.

Antiresorptive drugs such as bisphosphonates and denosumab remain first-line treatment options for osteoporosis. The ongoing need for bisphosphonates should be assessed after five years and treatment may then be interrupted in some patients. Progressive bone loss will recur slowly. Denosumab therapy should not be interrupted without switching to another therapy, as post-treatment bone loss can

progress rapidly. All patients will need ongoing monitoring and most will require some long-term therapy once started.

Raloxifene may be considered in women who do not tolerate first-line antiresorptive drugs. Romosozumab is a new anabolic treatment for osteoporosis and, together with teriparatide, is subsidised as second-line therapy for individuals with severe disease and multiple fractures. Specialist referral should be considered for patients who sustain fractures while undergoing osteoporosis therapy.

Introduction

Osteoporosis is a common musculoskeletal disease in older people characterised by a progressive loss in bone mineral density and microarchitectural deterioration. In Australians aged over 50 years, 40–60% of women and 25–30% of men will experience a minimal trauma fracture in their lifetime. Fractures cause pain, disability and a reduced quality of life, and are associated with an increased re-fracture rate. Fractures lead to a five-year mortality rate of 25%, which increases to up to 50% in the event of a re-fracture. The population-attributable

mortality risk associated with fractures in Australians aged 45 years and over has been found to be similar to that associated with cardiovascular diseases and diabetes, highlighting the need to identify and treat osteoporosis.

Osteoporosis is a silent disease before a fracture occurs, so the exact prevalence is hard to determine. Even after diagnosis, it is often undertreated, with approximately 25% of Australian patients with osteoporosis having no history of receiving osteoporosis medicines.

Management strategies

Addressing lifestyle risk factors, appropriately treating predisposing conditions and minimising the unnecessary prescription of drugs associated with osteoporosis may slow the decline in bone density and prevent minimal trauma fractures. Some modifiable risk factors are summarised in the Box. Various management strategies can help decrease the risk of osteoporosis or delay its onset.



Box - Factors associated with osteoporosis and minimal trauma fractures

Lifestyle	Conditions	Drugs
Increased falls risk	Endocrine diseases	Glucocorticoids
• poor balance	Sex hormone deficiency	Excessive thyroid hormone replacement
• vision impairment	Cushing syndrome	Androgen deprivation therapy
Sarcopaenia	Hyperthyroidism	Aromatase inhibitors
Smoking	Hyperparathyroidism	Proton pump inhibitors
Alcohol consumption	Diabetes mellitus	Thiazolidinediones
Physical inactivity	Impaired gastric absorption	Selective serotonin reuptake inhibitors
Low calcium intake	Coeliac disease	Long-term heparin
Vitamin D deficiency	Upper gastrointestinal surgery	Antiepileptics
Low protein intake	Rheumatoid arthritis	Cyclophosphamide
		Sedating drugs
		Antihypertensive

Exercise

Exercise throughout a person's lifetime can delay the onset of osteoporosis. Exercise in children and adolescents is strongly associated with a higher peak bone density in adulthood. This effect is seen most with high-impact exercises such as hopping, skipping and jumping. Even an increase in leisurely physical activity can cause a durable increase in bone mass that can persist into early old age.

In older people, low-impact exercises such as walking and swimming may slow the decline in bone mass, whereas higher impact exercises, resistance exercises, and combinations of different types of exercises may increase bone density.

Calcium

Adequate calcium concentrations are crucial to prevent bone loss and fractures.

The recommended dietary intake of calcium is 1000–1300 mg per day, depending on age and sex. Common calcium-rich foods include dairy products, chickpeas, beans, sardines and tofu. A dietary calcium calculator is available on the International Osteoporosis Foundation website. Most older Australians do not achieve the recommended dietary intake of calcium. Along with information and guidance on dietary modifications, daily supplements of 500–600 mg



are sometimes needed for these people. Calcium supplementation, particularly with vitamin D, can reduce the rate of bone loss and fractures in people who are deficient in calcium such as frail elderly people. There is conflicting evidence regarding oral calcium supplementation and the risk of major adverse cardiac events, which include myocardial infarction and stroke. Recent meta-analyses on cardiovascular disease risk have revealed a range from a 10% relative risk reduction to a 15% relative risk increase.

Vitamin D

Vitamin D is important for the absorption and use of calcium in the body. Evidence suggests about a third of Australians have vitamin D deficiency. While small amounts of vitamin D are absorbed through food, most is received from direct sunlight. Those with fair skin require

6–7 minutes of mid-morning or mid-afternoon sun exposure outdoors during the summer and up to 30 minutes during the winter to maintain adequate concentrations of vitamin D. People with darker skin will require 3–6 times the length of exposure. Additionally, window glass, full-coverage clothing and sunscreen inhibit the transmission of ultraviolet B radiation and thus vitamin D synthesis in the skin. Vitamin D synthesis is also less efficient in older people. Improving vitamin D concentrations reduces the risks of falls and fractures in older people, particularly when combined with adequate calcium concentrations. Routine vitamin D supplementation for primary prophylaxis is not recommended for community-dwelling adults. Those who have risk factors or symptoms of vitamin D deficiency should have their vitamin D concentrations measured. These are ideally measured in late

winter or early spring, when serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are the lowest. Optimal mineral metabolism, bone density and muscle function are achieved when serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are greater than 50 nanomol/L. If testing is carried out in late summer, the concentration should be 10–20 nanomol/L higher. Patients with vitamin D deficiency should start supplementation (Table 1). Routine vitamin D and calcium supplementation reduces the risks of falls and fractures in people with established osteoporosis or institutionalised people. There are very few adverse effects related to oral vitamin D supplementation. When combined with calcium, there is a small risk of hypercalcaemia, nephrolithiasis and gastrointestinal symptoms.

Table 1 - Initial treatment of vitamin D deficiency

Vitamin D status	25-hydroxyvitamin D concentration (at the end of winter)	Recommended vitamin D supplementation*	Follow-up
Mild deficiency	30–49 nanomol/L	1000–2000 IU per day	3–5 months after starting supplementation; annually recommended if receiving treatment for osteoporosis
Moderate deficiency	12.5–29 nanomol/L	3000–5000 IU per day (for 6–12 weeks) followed by a maintenance dose of 1000–2000 IU per day	
Severe deficiency	<12.5 nanomol/L		

* Alternatively, higher doses may be given less frequently when needed.

Drugs for osteoporosis

Pharmacotherapy is indicated for individuals with a significantly increased risk of fractures. First-line treatment is available under the Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) for:

- those 50 years of age and over who have sustained a minimal trauma fracture
- those 70 years of age and over with established osteoporosis

- those who require long-term corticosteroids (minimum three months) on at least 7.5 mg of prednisolone or equivalent per day.

Antiresorptive therapy can reduce the risk of fractures by up to 50%. There is a consensus to treat individuals who have a hip fracture risk of more than 3% or any fracture risk of more than 20% over 10 years. However, treatment for this indication alone is not subsidised under the PBS. There should be a shared discussion taking a

patient's fracture risk, preferences and costs into consideration, although many drugs such as bisphosphonates are inexpensive.

Before starting drugs for osteoporosis, ensure that all patients have adequate vitamin D and calcium concentrations and that any secondary causes for osteoporosis have been managed. Table 2 summarises the common and notable rare adverse effects of different osteoporosis treatments.

Table 2 - Adverse effects of osteoporosis drugs

Drug	Common adverse events	Notable rare adverse events
Oral bisphosphonates	Hypocalcaemia Upper gastrointestinal effects (gastro-oesophageal reflux, erosive oesophagitis)	Osteonecrosis of the jaw* Atypical femoral fractures †
Intravenous bisphosphonates	Hypocalcaemia Flu-like illness following infusion	Osteonecrosis of the jaw* Atypical femoral fractures †
Denosumab	Hypocalcaemia Injection-site reactions Atraumatic vertebral fractures following discontinuation	Osteonecrosis of the jaw* Atypical femoral fractures †
Raloxifene	Hot flushes Venous thromboembolism	Stroke
Teriparatide	Hypercalcaemia Injection-site reactions	Theoretical risk of osteosarcoma
Romosozumab	Injection-site reactions	Possible increased risk of major adverse cardiovascular events (myocardial infarction, stroke) Osteonecrosis of the jaw* (few case reports) Atypical femoral fractures † (few case reports)

* Risk factors include dental extractions, implants, poorly fitting dentures, pre-existing dental disease, glucocorticoid use and smoking.

† Risk factors include rheumatoid arthritis, increased femoral bowing, thicker lateral cortices at the femoral shaft and Asian ethnicity.



Bisphosphonates

Bisphosphonates inhibit osteoclast activation and prevent bone resorption. They slow the rate of bone loss, improve bone mineral density and reduce both hip and vertebral fractures.

Alendronate, risedronate and zoledronic acid are currently available for osteoporosis in Australia. Head-to-head evidence for bisphosphonates is lacking. At the time of publication, bisphosphonates are cheaper than other drug treatments.

Oral and intravenous bisphosphonates are contraindicated in patients with renal impairment and should be avoided if the estimated glomerular filtration rate is less than 35 mL/minute/1.73 m².²⁷

Safety data are robust for the use of oral bisphosphonates up to five years and intravenous bisphosphonates up to three years.²⁸ The fracture risk should then be re-assessed, and most specialists normally extend treatment if the patients fall under any of the following high-risk categories:

- femoral neck T-score less than -2.5
- femoral neck T-score less than -2.0 with vertebral fractures
- a recent fracture.

Oral and intravenous bisphosphonates can be extended up to 10 and six years, respectively, without an increase in adverse events compared to placebo. Treatment extension in these high-risk populations has been shown to be effective in preventing new vertebral fractures, but

minimally beneficial for preventing hip fractures. Patients at lower risk have not been shown to experience more clinical fractures after stopping therapy due to the durable effects of bisphosphonates. If therapy is stopped, the fracture risk is generally re-assessed in 2–3 years or upon re-fracture to consider restarting therapy.

Oral bisphosphonates

Alendronate and risedronate are inexpensive and have once-weekly or once-monthly oral dosing. It is important to counsel patients to take oral bisphosphonates in the morning on an empty stomach with a full glass of water and to remain upright for 30 minutes after ingestion to ensure adequate drug absorption and prevent erosive oesophagitis. The main limitations of oral bisphosphonates are their upper gastrointestinal effects. Dysphagia, achalasia or an inability to remain upright for 30 minutes after tablet ingestion are absolute contraindications. They should also be used with caution in patients who have previously undergone upper gastrointestinal or bariatric surgery, as this may impair drug absorption and increase the risk of adverse events.

Intravenous bisphosphonates

Zoledronic acid is an intravenous bisphosphonate given as an annual infusion. It can help overcome the gastrointestinal limitations of oral formulations, but it has other potential adverse effects, most notably the risk

of flu-like reactions following infusions. Myalgias and arthralgias can also occur and may be prolonged. Patients with renal impairment can be at greater risk of these reactions, and in such cases, the infusion rate could be reduced. Alternatively, a different class of drug that is not affected by renal function, such as denosumab, should be considered. There is also a small risk of atrial fibrillation and uveitis with intravenous zoledronate. Bisphosphonates have been associated with the rare and serious adverse events of atypical femoral fractures and osteonecrosis of the jaw.

Denosumab

Denosumab is a monoclonal antibody that reversibly inhibits bone resorption by reducing osteoclast formation and differentiation while increasing osteoclast apoptosis. It increases bone mineral density at the lumbar spine and hip and reduces the risk of fractures. Denosumab is administered as a six-monthly subcutaneous injection. In contrast to bisphosphonates, denosumab can be used in patients with chronic kidney disease. However, these patients are particularly at risk of hypocalcaemia, so baseline concentrations of calcium and vitamin D should be assessed before starting therapy.

Patients should either continue denosumab indefinitely or be transitioned to an alternative treatment drug (e.g. bisphosphonates) for at least 12 months on discontinuation. Unlike bisphosphonates, the effect of denosumab is



not durable and is rapidly reversible after cessation. Stopping denosumab or missing doses is associated with an increased risk of atraumatic vertebral fractures. The incidence of these fractures has been reported to be between 7% and 10%, with more patients sustaining multiple vertebral fractures compared to patients who have not received denosumab. These rebound effects can be seen as early as seven months after the previous dose and can persist for two years following discontinuation.

Bisphosphonates such as alendronate and zoledronic acid appear to be effective in minimising the bone loss and mitigating the increased fracture rate associated with denosumab discontinuation. Between 2012 and 2017, over 80% of Australian patients receiving denosumab did not receive subsequent bisphosphonate treatment following cessation. This number should decrease with increased awareness of the adverse effects of stopping denosumab. Denosumab has also been associated with the rare and serious adverse events of atypical femoral fractures and osteonecrosis of the jaw.

Raloxifene

Raloxifene is a selective oestrogen receptor modulator that reduces postmenopausal bone loss. It reduces the risk of vertebral fractures, but it does not reduce the risk of non-vertebral fractures. It is taken as a daily tablet, which patients may find inconvenient. Raloxifene is an

alternative to bisphosphonates or denosumab (if they cannot be tolerated) for women with postmenopausal osteoporosis and may be appropriate for younger women with spinal osteoporosis soon after menopause. It increases the incidence of hot flushes, which can be a significant problem in young postmenopausal women. Raloxifene reduces the risk of breast cancer, so it can be considered in women with a high risk of breast cancer. However, it increases the risk of deep venous thrombosis, and other evidence suggests slightly increased mortality after stroke.

Menopausal hormone therapy

Menopausal hormone therapy can consist of combined oral or transdermal oestrogen with oral progesterone therapy, or tibolone alone as a daily tablet. It is an effective option for women who require treatment for osteoporosis and have either premature menopause or significant postmenopausal symptoms requiring pharmacotherapy. Menopausal hormone therapy reduces the risk of all fractures, while tibolone has not been shown to reduce the risk of hip fractures. While menopausal hormone therapy may be useful when osteoporosis and fracture prevention therapy is required in women younger than 50 years of age, the risks of this therapy must be considered with long-term use.

Teriparatide

Teriparatide is a synthetic form of parathyroid hormone that stimulates bone formation. It is given as a once-daily subcutaneous injection. Teriparatide is used to treat severe osteoporosis and is subsidised for an 18-month treatment course in Australia when patients continue to sustain fractures and remain severely osteoporotic (T-score less than -2.5) despite receiving at least 12 months of first-line treatment. The rate of vertebral fractures may be reduced by up to 65%. Teriparatide has been shown to reduce non-vertebral and hip fractures by up to 55%.

Contraindications include age younger than 25 years, known or suspected Paget's disease, previous radiotherapy to the bone and pre-existing hypercalcaemia, malignancy, kidney disease and primary hyperparathyroidism. Following the treatment course, patients should receive antiresorptive therapy (e.g. a bisphosphonate, denosumab, raloxifene) to maintain the improvements in bone density and the fracture risk reduction effect. Without this, the anabolic effects of these drugs are lost.

Romosozumab

Romosozumab is an antisclerostin monoclonal antibody that decreases bone resorption and increases bone formation. Similar to teriparatide, it is only subsidised in patients with severe osteoporosis who continue to sustain fractures despite receiving at least 12 months of first-line treatment. It is administered as two



subcutaneous injections once a month for 12 months.

Romosozumab is superior to both alendronate and teriparatide in improving bone density at the spine and hip. It has been shown to reduce the relative risk of vertebral fractures by 73% compared to placebo, and by 48% compared to weekly alendronate. It has also been shown to reduce the risk of non-vertebral fractures by 19% and hip fractures by 38%.

The ARCH trial demonstrated a small increase in the incidence of cardiovascular events in the romosozumab arm, which was not seen in other trials. More supporting data are required, but romosozumab is currently not recommended for patients with a high risk of myocardial infarction or stroke. Other common adverse effects include injection-site reactions. Romosozumab should not be used for more than 12 months given the lack of long-term safety data. Following the treatment course, patients should receive antiresorptive therapy (e.g. a bisphosphonate, denosumab, raloxifene) to maintain the improvements in bone density and the fracture risk reduction effect. Without this, the anabolic effects of these drugs are lost.

Sequential treatment with first-line anabolics

There is evidence to suggest that the treatment sequence may be important in managing osteoporosis. The response to anabolic drugs such as romosozumab may be blunted by previous treatment with antiresorptive drugs. Some studies have shown superior and durable

gains in bone density when anabolic drugs are given before antiresorptive drugs. More research is required to determine if the gains in bone density also correlate with a reduced fracture risk in these patients. Given this evidence, for some treatment-naïve patients who present with severe osteoporosis (T-score less than -3.0) following a fracture, the option of first-line treatment with an anabolic drug such as romosozumab should be discussed with the patient. However, this is not a PBS-listed indication.

Monitoring osteoporosis

Repeat bone mineral density testing with dual-energy X-ray absorptiometry is useful to monitor a patient's response to therapy. It is recommended to test patients one year after starting or changing therapy, which can be spaced out to every 2–3 years if the bone density remains stable. Annual testing is recommended in patients with accelerated bone loss, such as in patients using glucocorticoids. It is important that serial bone density measurements are obtained using the same machine where possible as there can be significant variability between different models and clinics.

Bone turnover markers

Bone turnover markers may be useful in monitoring osteoporosis in some patients. The main bone turnover markers used in Australia are procollagen type 1 N-terminal propeptide,

which is a marker of bone formation, and C-terminal collagen telopeptide (CTX), which is a marker of bone resorption. Measuring the concentrations of these markers may be useful if there are concerns regarding reduced oral absorption due to previous surgery, a poor drug administration technique (e.g. taking oral bisphosphonates too close to mealtimes) or poor medication adherence.⁴⁹ As such, CTX testing is available once annually under the Medicare Benefits Schedule.

Conclusion

With our ageing population, the individual and economic impacts of osteoporosis will continue to rise. A combination of lifestyle and pharmacological strategies should be used to prevent fractures in older people, with effective screening tests available to identify those at higher risk. All men and women over the age of 50 years who sustain a fracture, and all those over 70 years of age regardless of whether they have sustained a fracture, should be assessed for antiresorptive therapy. Tailored impact and resistance exercises are safe and effective for preventing falls and can improve bone density. Therapy can and should be tailored to each patient's preference for the mode of delivery and adverse-effect profile. Weekly (alendronate, risedronate) or monthly (risedronate) oral treatments and annual intravenous (zoledronate) or six-monthly subcutaneous injections (denosumab) are the preferred first-line treatments because of their ability to



reduce the risk of vertebral and hip fractures. Other treatments are available for patients who cannot use or fail to respond to first-line treatment and continue to sustain fractures (raloxifene, teriparatide, romosozumab). Surveillance for potential adverse effects and the need to continue therapy is essential.

<https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/treating-osteoporosis-risks-and-management>

.....

Urologie

ERECTILE DYSFUNCTION

Men with erectile dysfunction are unable to achieve an erection firm enough for sexual intercourse.

Causes

There are many causes and risk factors for erectile dysfunction (Box 1). These were traditionally classified as organic, psychogenic or mixed. However, with advancements in the fields of psychological science and sexual medicine, the current view is that the aetiological factors are multimodal – biological, psychological, sociocultural, relational and sexual.

Box 1 - Risk factors for erectile dysfunction

- Advanced age
- Atherosclerosis-related risk factors (e.g. cardiovascular disease, cigarette smoking, hypertension, dyslipidaemia, diabetes mellitus)
- Pelvic surgery (e.g. radical prostatectomy), radiation, trauma
- Endocrinological conditions (e.g. hypogonadism, hyperprolactinaemia, thyroid disorder)
- Obesity and metabolic syndrome

- Substance abuse – alcohol, illicit drugs (e.g. cannabis, barbiturates, cocaine, heroin, methamphetamine)
- Psychological (partner-related, stress, guilt, situational anxiety, self-image problems, low self-esteem, history of sexual abuse, highly restricted sexual upbringing, generalised anxiety disorder, depression, psychosis)
- Erectile dysfunction associated with other sexual dysfunction(s) (e.g. premature ejaculation, sexual aversion disorder, anorgasmia)
- Medicines:
 - antihypertensives (e.g. diuretics, alpha and beta blockers)
 - psychotropics (e.g. selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants, antipsychotics, anxiolytics)
 - anticonvulsants, anti-Parkinson's drugs
 - hormone-affecting drugs – antiandrogens, corticosteroids, chronic opioid use
- Neurological conditions (Alzheimer's disease, multiple sclerosis, Parkinson's disease, stroke), spinal cord and

peripheral nerve disorders (diabetic neuropathy)

- Penile abnormalities (e.g. Peyronie's disease, venous leak)

Assessment

Men presenting with erectile dysfunction are initially assessed with a comprehensive history (Box 1). This helps the clinician to understand and differentiate the causes as predisposing (why this person?), precipitating (why now?) and perpetuating (what is keeping the problem?) factors. The history includes lifestyle (quality and quantity of sleep, snoring and sleep apnoea, weight, exercise, alcohol, smoking history), general health (physical and mental, medicines) and a relationship and psychosexual history. Box 2 shows some key questions to ask. Eliciting details about the quality of morning erections and erectile capacity during other sexual activities (e.g. masturbation) are critical to understand the underlying aetiology. The history of past and current treatment for erectile dysfunction, and the response achieved, helps in tailoring further management.



Box 2 - Key questions in the assessment of erectile dysfunction

- Is the problem intermittent, global or situational?
- Is the problem recent or long term?
- Is there an unusual curvature of the erection or an episode of sexual trauma to the erect penis
- Has the patient ever suffered from mental health problems?

A distinction must be made whether the man has erectile dysfunction or premature ejaculation because some men are not good at describing their problem. The man with premature ejaculation may say he has erectile dysfunction because he loses his erection early after ejaculation. Conversely, the man with erectile dysfunction may complain of premature ejaculation as he rushes to ejaculate quickly before he loses his erection. Erectile dysfunction and premature ejaculation are often confused but can occur together.

The history should include a review of medicines (as listed in Box 1). This could provide valuable insight about the sexual adverse effects of certain drugs and, more importantly, a timeline between starting a specific drug and the onset of erectile complaints.

The physical examination should include, at a minimum, general parameters (weight, waist circumference, body mass index and blood pressure) and the genitals. If investigations are indicated, the minimum is serum lipids, fasting

glucose or ideally glycated haemoglobin. Should hypogonadism be suspected, measure serum testosterone on a blood sample taken before 11 am.

A validated questionnaire, for example the International Index of Sexual Function (IIEF-5), can be an adjunct to history and examination. However, such questionnaires should not be used alone for diagnosing erectile dysfunction.

Management options

The initial treatment of erectile dysfunction addresses lifestyle changes and psychological or relationship problems. Sex therapy is indicated particularly when there is a significant psychological contribution to erectile dysfunction and when there is no response to medical management. Ideally, sex therapists should be healthcare professionals with specific qualifications in the field of human sexuality along with skills in counselling and psychosexual therapy. General practitioners, psychologists and sexual health physicians can offer certain aspects of sex therapy, whereas a well-qualified and trained sex therapist can offer comprehensive psychosexual education, counselling and therapy.

Phosphodiesterase-5 inhibitors

The first step of drug treatment is an oral phosphodiesterase-5 inhibitor:

- sildenafil 25, 50 and 100 mg
- vardenafil 5 and 20 mg
- avanafil 50, 100 and 200 mg
- tadalafil 5, 10 and 20 mg.

Phosphodiesterase-5 inhibitors work best if taken 1–2 hours before sexual intercourse. Tadalafil has a two-hour lead-in time, when taken as required, so is often used as a daily low-dose (5 mg) treatment. Daily dosing may also benefit men with erectile dysfunction who have benign prostatic hyperplasia as it can improve lower urinary tract symptoms. Large meals and alcohol should be avoided before a dose, but when phosphodiesterase-5 inhibitors are taken daily, food and alcohol have less impact on the response. It is critical to educate patients that phosphodiesterase-5 inhibitors do not create sexual stimuli. They only help with getting and maintaining an erection when there is adequate external sexual stimulation.

Depending on the severity of erectile dysfunction, the clinician decides on the appropriate starting dose. Importantly, patients should be made aware that they need to take the drug as prescribed and, on five to six occasions, to assess the treatment effect. Failure to provide this information could lead to a suboptimal or no response, which in turn could lead to an inappropriate use of higher



doses or the addition of other treatment options. The response to phosphodiesterase-5 inhibitors can be affected by anxiety, alcohol, excessive expectations of how these drugs should work, and not waiting long enough for them to work. The American Urological Association Guideline states that sildenafil, tadalafil, vardenafil and avanafil have similar efficacy in men with erectile dysfunction and that dose-response effects across phosphodiesterase-5 inhibitors are small and non-linear. While there is no firm evidence that switching from one phosphodiesterase-5 inhibitor to another will have a beneficial effect, it is worth a clinical attempt provided the expectations are discussed with the patient. The classic adverse effects of phosphodiesterase-5 inhibitors are flushed face, headaches, blocked nose, altered colour vision (mainly with sildenafil) and gastric reflux. Most of these adverse effects have a dose-response pattern. The average rates are similar across the phosphodiesterase-5 inhibitors except for dyspepsia (lowest rates reported with avanafil), flushing (lowest rates reported with tadalafil), and myalgia (lowest rates reported with vardenafil and avanafil). Tadalafil is associated with low back and leg pain which often go away when the drug is stopped. Phosphodiesterase-5 inhibitors should not be prescribed if the patient is taking nitrates or uses 'recreational' amyl nitrate. There is a risk of a precipitous blood pressure drop.

Injectable drugs

Penile injections tend to be used when oral phosphodiesterase-5 inhibitors are not effective. The drugs used for intracavernosal penile injection are vasoactive. They include alprostadil, which may be combined with papaverine and phentolamine. Penile injections work rapidly so sexual activity may begin within 10–15 minutes of injecting. Care must be taken to use the lowest effective dose to avoid priapism which can be a medical emergency. The patient may also experience delayed post-injection pain. Patient education (by means of explaining or referring to product information, or video demonstrations) is very important. The drug needs to be injected into the shaft at 10 o'clock or 2 o'clock positions, altered between different attempts, avoiding obvious veins and fibrosis.

Devices

High rates of patient satisfaction have been reported for vacuum erection devices. They can be an effective and low-cost treatment option for any men with erectile dysfunction but more so for those with diabetes, spinal cord injury or after prostatectomy. Older men may tend to use vacuum mechanical devices as they are drug free. However, vacuum erection devices can be cumbersome and require some training in correct use. Shockwave therapy applies acoustic shock waves to the penis. This aims to improve vascularisation. Shockwave therapy appears to

work best for the older patient with vasculogenic erectile dysfunction, but lacks robust evidence of efficacy.

A penile implant is a restorative treatment option. It is a very effective treatment no matter the aetiology or severity of the erectile dysfunction and even if all other treatments have failed or are not suitable. However, it is irreversible.

Evaluation of treatment outcomes

Evaluating treatment outcomes for erectile dysfunction depends on the management goals that were established before treatment. Erectile capacity across different sexual activities (intercourse, masturbation), quality of morning erections, reduction in distress and overall sexual satisfaction are some of the measures used to assess progress.

Conclusion

Erectile dysfunction is a common male sexual dysfunction. It requires a comprehensive clinical assessment and multimodal management. This may involve GPs, specialists and allied health professionals trained in the field of sexology.

<https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/erectile-dysfunction-causes-assessment-and-management-options>

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst



Orthopedie

GIPS VERSUS AFNEEMBARE BRACE BIJ ENKELFRACTUUR: BESTE AANPAK ?

In een multicentrische RCT in het BMJ stelt men de vraag of immobilisatie met gips of een afneembare brace na een enkelfractuur een verschil in uitkomst maakt.

Realisatie

- Gebeurde door een onderzoeksgroep uit het Verenigd Koninkrijk (VK) en had als doel om de enkelfunctie, de kwaliteit van leven, het gebruik van voorzieningen en complicaties uit te zoeken bij patiënten die na een enkelfractuur gips of een afneembare brace kregen:
 - De uitvoering gebeurde in de vorm van een gerandomiseerde multicentrische trial.
 - Betrof een afneembare brace waarmee bewegingsoefeningen kunnen gedaan worden.
- Men wou nagaan of een meer functionele nabehandeling op deze wijze zou resulteren in een beter beweeglijkheid van de enkel.
- De onderzoekers rapporteerden dat de uitkomstmaten niet verschillend zijn per gekozen immobilisatiemethode, maar toch zijn er hier een aantal kanttekeningen te plaatsen.

Uitval van deelnemers en selectiebias

- Men berekende hoeveel patiënten er moesten geïnccludeerd worden om te zorgen voor voldoende statistische power om over de studieresultaten uitspraken te kunnen doen:
 - In 20 traumacentra werd er 2 jaar lang gezocht naar geschikte kandidaten om voldoende patiënten te verzamelen.
 - Ogenscheinlijk wordt de inclusie helder weergegeven in een stroomdiagram, maar daarin vallen wel een aantal zaken op.
- In totaal zijn er 669 patiënten gerandomiseerd, en dat betekent dat er ongeveer 17 patiënten met enkelfracturen per centrum en per jaar geïnccludeerd zijn:
 - Vermits er in het VK jaarlijks 120.000 enkelfracturen zijn, is dit weinig.
 - Zou komen omdat 1323 patiënten die wel voldeden aan de eisen voor inclusie, toch niet geïnccludeerd werden.
- Het was de eigen keus om niet mee te doen bij de helft van de patiënten, maar

het was de keuze van de behandelende arts bij de andere helft:

- Dit geeft een grote kans op selectiebias, maar toch geven de onderzoekers hier geen verdere toelichting bij.
 - Van zowel de bracegroep als van de gipsgroep is daarnaast ongeveer 25% van de patiënten uit het zicht verdwenen ('lost to follow-up').
- De beoogde groeps grootte werd hierdoor niet bereikt, en dit kan de resultaten van het onderzoek mogelijk beïnvloeden.

Ruime inclusie van patiënten

- De studie-opzet maakte een ruime inclusie van patiënten mogelijk:
 - Iedereen die gips of een brace zou krijgen mocht deelnemen.
 - Dit kon ongeacht of de fractuur geopereerd was of niet en ongeacht de classificatie van de fractuur.
- De behandelende arts kon bovendien zelf bepalen in hoeverre de patiënt de enkel in de brace of het gips mocht belasten.



- De operatie, het type fractuur en de belasting kunnen echter invloed hebben op de resultaten, en daarom is het niet duidelijk voor welke specifieke patiënt dit onderzoek een antwoord geeft op de vraag wat de beste nabehandeling is.

Belangrijkste resultaten van de RCT

- 334 van de 669 patiënten kregen een onderbeengips (gemiddelde leeftijd: 46,7 jaar; 59% vrouw).
- 335 patiënten kregen een afneembare enkelbrace (gemiddelde leeftijd: 45,9 jaar; 55% vrouw).
- De enkelfractuur was bij 428 patiënten (64 %) veroorzaakt door een laagenergetisch trauma en bij 364 patiënten (54%) vond een ingreep plaats.
- De 'Olerud-Molander ankle score' (OMAS) was de primaire uitkomstmaat en die werd bepaald na een follow-upperiode van 16 weken:
 - De score is gebaseerd op een vragenlijst bestaande uit de items pijn, stijfheid, zwelling, traplopen, rennen, springen, hurken, hulpmiddelen en werk en dagelijkse activiteiten.
 - Na die 16 weken was de OMAS van 502 patiënten (75 %) bekend en op basis van de 'intention-to-treat'-analyse was er geen statistisch significant

verschil in OMAS tussen de 2 groepen.

- Er waren ook nog enkele secundaire uitkomstmaten, namelijk kwaliteit van leven, functionele scores en complicaties, maar ook deze resultaten waren vergelijkbaar voor beide groepen.

Besluit

- De uiteindelijke uitkomst van een fractuur wordt bepaald door een gepaste nabehandeling:
 - Wat betreft een enkelfractuur blijkt uit de richtlijn Enkelfracturen dat er geen bewijs bestaat voor welk type nabehandeling er gekozen moet worden.
 - Dit geldt zowel voor conservatief als operatief behandelde fracturen.
- Dit artikel voorziet in dat opzicht in opzet wel in een behoefte, maar omdat de mogelijkheid ontbreekt om te differentiëren voor het type fractuur, is de kennis die opgedaan is met deze RCT niet toepasbaar in de praktijk:
 - Kan dus gebeuren dat een patiënt met een enkelfractuur die stabiel is en belast nabehandeld kan worden, slechter af zal zijn na een onbelaste periode in gips dan

wanneer hij of zijn een brace gekregen had.

- Daarentegen zal een onstabiele fractuur niet goed genezen bij een belaste nabehandeling met gips of een brace.
- Daarom is het belangrijkste om het type fractuur te bepalen en daarop de behandeling in te stellen.
- Moesten de onderzoekers van deze trial subanalyses uitvoeren waarbij er onderscheid gemaakt wordt naar classificatie van de fractuur en wel of niet opereren, dan zouden artsen daar wel bij gebaat zijn:
 - Een protocol voor een gestandaardiseerde nabehandeling zou uiteindelijk ook meer inzicht geven.
 - In plaats van of naast 'patient reported outcome measures' zou tot slot ook een objectieve maat, zoals beweeglijkheid, als uitkomstmaat kunnen genomen worden.

Ned Tijdschr Geneesk 18 maart 2022 pag. 36-38.



Genitale aandoeningen

MET PRO-ACTIEF TESTEN NAAR 0 NIEUWE HIV-INFECTIES ?

Om de internationale UNAIDS-doelstellingen te behalen is Nederland op de goede weg, maar wat behelzen die doelstellingen? Eigenlijk heel eenvoudig: 95% van de mensen met hiv kent zijn status, 95% hiervan wordt behandeld en 95% van de mensen onder behandeling heeft een onderdrukte virale load.

Concreet

- Er leven naar schatting in Nederland 23.700 mensen met hiv, waarvan 7% dit nog niet weet.
- Er komen steeds minder nieuwe hiv-infecties voor in Nederland, maar toch blijft op hiv een belangrijke strategie voor tijdige opsporing, behandeling en hiermee transmissiereductie:
 - Een derde van de hiv-diagnoses wordt gesteld door de huisarts, waarvan 44% in een laat stadium.
 - Er is daarbij sprake van een ernstige verlaagde cellulaire afweer of aids.
- Uit eerder onderzoek blijkt dat kansen voor vroegere opsporing van hiv in de huisartsenpraktijk nog meer benut kunnen worden:

- Huisartsen verrichtten o.a. bij een derde van de seksueel overdraagbare aandoeningen (soa)-consulten bij mensen met een hoog risico op hiv geen hiv-test.
- Nochtans adviseert de NHG-Standaard dit soa-consult wel.
- Het aantal soa-consulten bij de huisarts is de afgelopen jaren gestegen:
 - Huisartsen verzorgden in 2019 70% van de soa-consulten en ze stelden 79% van de soa-diagnoses.
 - De overige soa-consulten in de eerste lijn werden verzorgd door de Centra Seksuele Gezondheid (CSG), de zogenaamde soa-poli's.
- Aanvullend op de reguliere zorg door de huisarts voeren CSG's diagnosestelling en counseling uit voor geselecteerde groepen:
 - Betreft personen die voor een soa gewaarschuwd zijn, personen met soa-gerelateerde klachten en ook mannen die

seks hebben met mannen (MSM).

- Verder gaat het om personen die afkomstig zijn uit een soa-endemisch gebied en jongeren < 25 jaar.
- Al jaren is het aantal soa-consulten door de CSG's relatief stabiel en dat komt door een financieringsplafond dat door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport opgelegd is.
- Hoe vaak huisartsen op hiv testen is niet bekend, maar het is wel zo dat huisartsen en CSG's verschillen in patiëntenpopulatie en toegankelijkheid.
- Hiermee kan een vergelijking van het aantal hiv-tests en het percentage positieve tests tussen deze 2 zorgverleners inzicht geven in kansen voor vroegere opsporing van hiv in de eerste lijn.

Uitvoeringsmethode

- In de hiv-epidemie is er in Nederland een aanzienlijke variatie, immers 43% van de mensen met hiv woont in de grote steden.



- Daarom werd er gekozen om 5 regio's met verschillende stedelijkheidsniveaus te includeren:
 - Deze regio's zijn de steden Amsterdam en Rotterdam en de gebieden Maastricht, Twente en Noord-Nederland.
 - Aan de hand van laboratoriumgegevens werd het aantal hiv-tests bij de huisarts onderzocht, naast de verhouding tot het aantal tests van het CSG van dezelfde regio.
- Een hiv-test werd gedefinieerd als een hiv-antistof test, hiv-antigeentest of een combotest:
 - Bij een combotest wordt er getest op het p24-antigeen en hiv-antistoffen.
 - Wat niet meetelde waren herhaalde hiv-tests binnen 21 dagen, inclusief combotests in het geval van een positief resultaat.
 - De postcodes van de zorgverlener en de patiënt moesten ook dezelfde regio betreffen.
 - Tevens uitgesloten was een hiv-test als onderdeel van een prenatale screening.
- Binnen 1 regio kunnen huisartsen voor diagnostiek gebruik maken van verschillende laboratoria:
 - Hierom maakte men per regio een benadering van het percentage huisartsen in de regio dat vertegenwoordigd is in de laboratoriumgegevens (de dekkingsgraad).
 - De regionale dekkingsgraad varieerde van 72% tot 91% en het aantal hiv-tests bij de huisarts werd gecorrigeerd door het aantal tests te vermenigvuldigen met 100/dekkingsgraad.
- Per regio werden de CSG-gegevens compleet aangeleverd.
- Per regio werden over de periode 2011-tot 2018 het gemiddelde aantal hiv-tests per 10.000 inwoners per jaar en het gemiddelde percentage positieve hiv-tests berekend.
- De resultaten werden ook per geslacht en leeftijdscategorie (15-29 jaar, 30-44 jaar, 45-59 jaar en > 60 jaar) gestratificeerd.
- De verhouding in aantal hiv-tests tussen huisartsen en het CSG werd uitgedrukt in rate ratio's (RR) met 95% betrouwbaarheidsintervallen:
 - Dit werd berekend met gegeneraliseerde additieve modellen met een negatieve binomiale distributie omwille van overdispersie van de gegevens.
 - Het gemiddelde percentage positieve hiv-tests van de 2 zorgverleners werd vergeleken met chi-kwadraattoetsen en de gegevens werden geanalyseerd met R-3.6.3.

Gemiddeld aantal hiv-tests (2011-2018)

- Er gebeurde een analyse van de gegevens van in totaal 505.167 hiv-tests, waarvan de meeste in Amsterdam (59%) en Rotterdam (19%) uitgevoerd werden.
- De CSG's testten in absolute getallen meer dan de huisartsen (respectievelijk 64% en 36%) en 65% van alle CSG-tests werd uitgevoerd in Amsterdam.
- Men maakte een vergelijking van de test rate per 10.000 inwoners binnen 1 regio, en daaruit bleek deze in Amsterdam en in de gebieden Maastricht en Twente bij huisartsen 20 tot 50% lager te liggen dan bij het CSG:
 - In Amsterdam was het verschil tussen huisartsen en het CSG het grootst, waarbij huisartsen ongeveer de helft minder testten.
 - De test rate van huisartsen en et CSG was in Rotterdam en Noord-Nederland vergelijkbaar.
- Huisartsen testten mannen in alle regio's minder dan het CSG, zo bleek uit gestratificeerde analyses naar geslacht:



- In Amsterdam en Twente testten huisartsen mannen ongeveer de helft minder, en voor andere regio's lag dit rond 20%.
- Het aandeel van de huisarts wisselde voor vrouwen per regio, met 50% minder in Amsterdam tot 30% meer in Rotterdam.
- Gestratificeerde analyses naar leeftijd gaven de volgende resultaten:
 - In alle regio's werd de leeftijdsgroep van 15 tot 19 jaar het vaakst op hiv getest.
 - In deze groep was de test rate 80% (Amsterdam) tot 30% (Rotterdam) lager bij huisartsen dan bij het CSG.
- Oudere leeftijdsgroepen werden door de huisarts vaker getest.

Aantal Hiv-tests per jaar

- In Amsterdam en Twente zag men van 2011 tot 2018 een daling in de test rates van huisartsen ten opzichte van het CSG.
- Amsterdamse huisartsen testten bvb. in 2011 30% minder dan het CSG, terwijl dit in 2018 60% minder was.
- Dit komt per normpraktijk voor de huisartsen neer op 45 tests in 2011 en 31 tests in 2018, terwijl de verhouding tussen huisartsen en CSG's stabiel bleef.

Gemiddelde hiv-positiviteit(2011-2018)

- Voor alle regio's samen bedroeg het gemiddelde percentage positieve hiv-tests 0,4 % voor zowel huisartsen als CSG's.
- Men vond enkel in Amsterdam een statistisch significant verschil in het percentage positieve tests tussen huisartsen en het CSG (respectievelijk 0,7% en 0,3%), terwijl er in andere regio's geen verschil was tussen huisartsen en het CSG.

Beschouwing

- In Amsterdam, Twente en Maastricht bleken huisartsen minder vaak te testen op hiv dan het CSG.
- In Rotterdam en Noord-Nederland testten ze allebei even vaak op hiv:
 - Vooral jongeren en mannen worden door huisartsen minder vaak getest.
 - Voor een gedeelte komt dat waarschijnlijk omdat groepen die het vaakst getest worden op hiv doelgroepen zijn van de CSG's, zoals jongeren tot 25 jaar en MSM.
- De resultaten laten echter toch zien dat de huisarts een belangrijke speler is in de hiv-diagnose, immers, ondanks de

risicoselectie bij de CSG's was het percentage positieve tests gelijk of hoger bij huisartsen in vergelijking met de CSG's:

- De CSG's zijn niet voor iedereen even toegankelijk door die risicoselectie.
- Voor iedereen is de toegang tot de huisarts daarentegen wel laagdrempelig, hoewel het eigen risico voor patiënten een drempel kan vormen om laboratoriumdiagnostiek te laten uitvoeren.
- De verklaring van het relatief hoog vindpercentage bij huisartsen ligt deels bij het feit dat ze inderdaad selectief testen, bvb. bij klachten en aandoeningen die bij een hiv-infectie passen, terwijl de CSG's bijna alle bezoekers (= mensen met een hoog risico) testen:
 - Huisartsen spelen dus dankzij hun unieke positie een belangrijke rol in de hiv-diagnostiek.
 - Dat geldt zowel voor risicogroepen als voor personen die daar niet toe behoren of die vinden dat ze daar niet toe behoren.



Regionale variatie

- In hiv-diagnostiek door huisartsen werden grote regionale verschillen gevonden, ook tussen regio's met vergelijkbare stedelijkheidsniveaus, zoals Amsterdam en Rotterdam:
 - Dat er een grote regionale variatie bestaat in de hiv-epidemie in Nederland, met een clustering in de Randstad, is een welbekend fenomeen.
 - Op het hiv-gedrag van patiënt en huisarts kunnen ook andere factoren invloed hebben, zoals verschillen in fysieke en financiële toegankelijkheid en culturele en religieuze achtergrond.
- Het blijft daarom belangrijk om hiv-diagnostiek proactief aan te bieden, ongeacht culturele of religieuze factoren.
- De inzet van campagnes en aanvullende interventies die zorgverleners en patiënten bewust moeten maken van de risico's en de symptomen die bij hiv passen, is in het hele land toch niet hetzelfde:
 - De nascholings sessies over hiv- en soa-diagnostiek voor huisartsen door het H-TEAM in Amsterdam zijn een voorbeeld van interventies op stadsniveau.
 - De risico-inschatting kan door dergelijke initiatieven verbeteren, naast een bevordering van de bewustwording van zowel patiënten als huisartsen.
- Zeker wanneer huisartsen in de praktijk zelden of nooit een hiv-infectie zien, vormt positief testen op hiv een uitdaging:
 - Positief testen op indicatie is echter ook bij een relatief zeldzame aandoening als hiv zinvol en kosteneffectief.
 - Komt omdat tijdige diagnose hiv-gerelateerde complicaties en verdere transmissie voorkomt.
- De huisarts blijft in regio's waar het CSG minder test en de hiv-prevalentie laag is de primaire aanbieder van hiv-diagnostiek.
- De meeste winst in het optimaliseren van hiv-diagnostiek valt bovendien bij de huisarts te behalen, vermits de CSG's – met uitzondering van jongeren < 25 jaar – al standaard op hiv testen via een opt-outbeleid:
 - Men kan proactief op hiv testen op grond van risicogedrag, maar daarnaast is het belangrijk om te testen bij klachten die passen bij een acute hiv-infectie.
 - We spreken dan van griepachtige verschijnselen, koorts, atypische uitslag, onverklaarde chronische diarree, en orale en genitale ulcera, maar het gaat ook om patiënten die met hiv-indicatoraandoeningen op het spreekuur komen.
- Hiv-indicatoraandoeningen zijn aandoeningen die vaker voorkomen bij mensen met hiv (met een hiv-prevalentie van > 0,1%) en die mogelijk op een onderliggende hiv-infectie wijzen:
 - Herpes zoster, atypisch of therapieresistent seborroïsch eczeem, virale hepatitis en andere soa zijn relevante voorbeelden in de huisartsenpraktijk.
 - Bij indicatoraandoeningen routinematig testen op hiv is kosteneffectief, zelfs wanneer er vooraf geen selectie gemaakt wordt op basis van risicofactoren voor hiv.
- Als huisartsen deze aanbevelingen opvolgen, dan wordt de kans op gemiste hiv-diagnoses zo klein mogelijk, verbetert de prognose van de patiënten en voorkomt men verdere hiv-transmissie.



- Dit onderzoek maakt voor het eerst gebruik van laboratoriumgegevens, waardoor men het aantal hiv-tests door huisartsen objectief kon meten:
 - De gegevens van de CSG's waren volledig, en dus werden de huisartsengegevens gecorrigeerd voor de dekkingsgraad om een betrouwbare vergelijking te kunnen maken.
 - Beperking van dit onderzoek: er werd alleen gekeken naar het aantal hiv-tests per jaar en niet naar het aantal unieke geteste personen.
- Vooral bij CSG's zal er voor bepaalde risicogroepen, zoals MSM, een

discrepancie bestaan tussen het aantal tests en het aantal geteste personen, want bij MSM geldt het advies om tweemaal per jaar te testen op hiv.

- Het was ten slotte in dit onderzoek niet mogelijk om het aantal tests bij huisartsen en CSG's te vergelijken voor specifieke groepen, zoals personen met bepaald seksueel risicogedrag of een migratieachtergrond, omdat deze informatie niet beschikbaar is.

Besluit

- In het aanbod van hiv-diagnostiek en tijdige opsporing van hiv spelen huisartsen een belangrijke rol.
- Een proactieve houding van de huisarts is een must voor een optimale hiv-zorg,

inclusief daarbij het aanbieden van hiv-tests aan patiënten met een verhoogd risico en met een soa, alsook aan patiënten die klachten hebben die bij een (acute) hiv-infectie kunnen passen.

- Er werden regionale verschillen geobserveerd, maar die vragen om regio specifieke maatregelen om hiv-tests in de eerste lijn te verbeteren, en op die manier bij te dragen aan 0 nieuwe hiv-infecties in Nederland.

Huisarts & Wetenschap april 2022 pag. 24-27.



Psychiatrie

VOORKOMEN VAN TERUGVAL BIJ DEPRESSIE: AANPASSING RICHTLIJNEN ?

Iedere huisarts, medisch specialist en bedrijfs- en verzekeringsgeneeskundige krijgt te maken met de veel voorkomende psychiatrische aandoening depressie.

Conform de landelijke richtlijnen en NHG-standaard bestaat de behandeling uit psychologische behandeling of antidepressiva, en mits goede indicatie zijn dit effectieve vormen van behandeling waarmee meer dan 50% van de patiënten na een of meerdere behandelingsstappen in remissie komt.

Maar wat na remissie?

- Advies geldt om het antidepressivum nog minstens een half jaar tot een jaar verder te geven alvorens te overwegen om af te bouwen, maar dat is niet altijd gemakkelijk:
 - Gaat het te snel of in te grote doseringsstappen, dan kunnen ontwenningsverschijnselen optreden.
 - Bij een deel van de patiënten treedt daarnaast tijdens de afbouw van de medicatie of na
 -

het stoppen een recidief op van de depressie.

- Het is dan ook een kwestie van zorgvuldige afweging om na te gaan of en hoe een antidepressivum afgebouwd moet worden.
- Er verscheen recent (2021) ter zake een onderzoeksartikel in het toonaangevende tijdschrift JAMA Psychiatry:
 - Gedurende een follow-upperiode van 15 maanden werd in deze meta-analyse nagegaan of een recidief even effectief wordt voorkomen door het antidepressivum na succesvolle behandeling af te bouwen en daarbij of daarna preventieve cognitieve therapie of mindfulness-based-cognitieve therapie te geven.
 - Ander alternatief was dit antidepressivum te continueren.
 - De actie afbouw bleek succesvol te zijn.

- Met behulp van 'individual participant data meta-analysis' voegde het onderzoeksartikel in kwestie de gegevens van 4 grote onderzoeken samen:
 - Het ging in totaal om 714 deelnemers met recidiverende depressies (= minstens 2 eerdere periodes), die deels of geheel hersteld waren van de huidige depressie.
 - De gemiddelde leeftijd was 49 jaar en 73% was vrouw.
 - Er werd ook gekeken naar de eventueel voorspellende waarde van 10 tevoren gedefinieerde sociodemografische en klinische factoren.
 - Betrof o.a. leeftijd bij aanvang van de depressie, aantal eerdere depressieve periodes, psychiatrische comorbiditeit, aanwezigheid van residuele depressieve symptomen bij de afbouw en duur van de remissie.



- Uit eerder onderzoek van deze factoren is gebleken dat zij een mogelijk voorspellende waarde hebben voor wat betreft de kans op terugval:
 - Dat bleek in dit onderzoek te gelden voor residuele depressieve symptomen, een jongere leeftijd bij het begin van de depressie en een kortere duur van de remissie.
 - In de beide preventieve interventiegroepen was de invloed van deze factoren echter niet verschillend.
- Samengevat: preventieve psychologische behandeling zou voor patiënten die met een antidepressivum succesvol behandeld zijn, tijdens of na afbouw van het antidepressivum een goed alternatief kunnen zijn voor het blijven slikken van een antidepressivum om een terugval te voorkomen.

Relevantie in de praktijk

- Voor de dagelijkse praktijk is deze bevinding zeker relevant.
- Ruim een miljoen mensen krijgt in Nederland jaarlijks een antidepressivum voorgeschreven:
 - Het is echter onbekend of zij het voorgeschreven antidepressivum daadwerkelijk gebruiken.

- Hoe kort of lang ze het gebruiken en hoe vaak ze switchen naar een ander middel en dan 'dubbel geteld' worden is ook niet geweten.
- Een belangrijk deel van diegenen die een antidepressivum gebruiken, doet dit wegens een depressie:
 - Na verloop van tijd willen veel patiënten dit gebruik stopzetten.
 - Ze geven hiervoor de volgende argumenten aan: de ervaren bijwerkingen, de wens om het 'op eigen kracht' te doen en angst om 'verslaafd' te raken of 'afhankelijk' te worden.
- In de psychiatrie speelt dit laatste punt vaker dan in de somatische sfeer: zo wordt angst voor verslaving aan een antihypertensivum of maagbeschermer door patiënten veel minder vaak genoemd.
- Bij het proces van samen beslissen over hoe het verder moet na een succesvolle behandeling van een depressie kunnen bovengenoemde onderzoeksresultaten een belangrijke hulp betekenen.

Aandachtspunten

- De multidisciplinaire richtlijn Depressie wordt momenteel herzien, en hierbij zou bovenstaand onderzoek zeker meegenomen kunnen worden, maar

daarbij moeten dan wel een aantal punten aan de orde komen.

- Eerste aandachtspunt:
 - In dit onderzoek bedraagt de follow-upduur slechts 15 maanden en voor een eerste onderzoek is dit een flinke tijdsduur.
 - Uit het beloopsonderzoek van depressies is echter geweten dat recidieven ook pas na vele jaren kunnen optreden.
 - Er is dus langer durend onderzoek gewenst om te kunnen concluderen of afbouw met preventieve psychologische behandeling een volwaardig alternatief is voor het voortzetten van een antidepressivum.
- Tweede aandachtspunt:
 - Er kan nog steeds niet goed gedefinieerd worden wat voor welke patiënt de beste optie is.
 - Een aantal mogelijke prognostische factoren is in het onderzoek namelijk niet meegenomen.
 - Hierbij kan men denken aan de aard en het beloop van de depressie, middelengebruik, somatische comorbiditeit, familiäre belasting voor depressie, de



- behandelvoorgeschiedenis, zowel farmacotherapeutisch als psychotherapeutisch.
- Derde aandachtspunt:
 - De wijze van afbouw van het antidepressivum zou ook van invloed kunnen zijn.
 - Er staat in het beschreven onderzoek niet vermeld hoe er afgebouwd is en eigenlijk is er nog niet geweten wat de meest succesvolle manier is.
 - Momenteel is er in Nederland onderzoek gaande naar de vraag wanneer en hoe men met antidepressiva het best kan stoppen (OPERA en TAPER-AD).
 - Soms kan het daarnaast lastig zijn om tussen terugval en

- ontwenningverschijnselen een onderscheid te maken.
- De beschikbaarheid van preventieve psychologische behandeling zou ten slotte een probleem kunnen vormen, zeker met de huidige wachtlijsten voor behandeling in de ggz.

Besluit

- Conclusie is dat het nog wat te vroeg is om de richtlijnen voor een standaardbehandeling bij depressie aan te passen.
- Het onderzoek van Breedvelt et al. geeft wel aanleiding om na een succesvolle behandeling met een antidepressivum tot de volgende overweging te komen:

- Bestaat er een optie om een antidepressivum af te bouwen in combinatie met preventieve psychologische interventie versus het verder zetten van de medicatie ?
- Het blijft uiteindelijk een proces van afwegingen, met voors en tegens, en onzekerheden... .

Ned Tijdschr Geneeskd 25 maart 2022 pag. 22-25.



Gezondheidsbelastingen

FISCALITEIT EN GEZONDHEID

In bepaalde landen zoals Denemarken, Finland, Frankrijk, Hongarije en het Verenigd Koninkrijk werden reeds prijsmaatregelen betreffende drank en voeding ingevoerd, noem het aangepaste belastingmaatregelen en de (nieuwe) Nederlandse regering kijkt ook in deze richting.

Niet alleen de volksgezondheid speelde bij deze maatregelen een rol, maar ook bvb. het opleveren van noodzakelijke belastinginkomsten of gewoon als onderdeel van een hervorming van het belastingstelsel.

Bedoeling van dit artikel is om op basis van de wetenschappelijke literatuur een invulling van de maatregelen voor te stellen: gaat om de dilemma's in de uitvoering en de politieke keuzes die men nog moet maken, waarbij de tabaksaccijns buiten beschouwing gelaten wordt.

Verhoging en aanpassing van de huidige belasting op alcoholvrije dranken

- Dit suggereert dat er al een frisdranktaks bestaat en dat is ook zo:
 - Er geldt in Nederland sinds 1993 een verbruiksbelasting voor alcoholvrije dranken.

- Deze belasting veroorzaakt naar verwachting nauwelijks gezondheidswinst, en dat komt in de eerste plaats omdat deze, met bijna 9 cent per liter, daarvoor te laag is.
- Uit verschillende wetenschappelijke onderzoeken blijkt dat dergelijke belastingen enkel draageffect hebben als de consumentenprijs met minimaal 10%, maar liever nog 20%, stijgt:
 - Zo concludeerde een systematische review en meta-analyse bvb. dat elke 10% prijsverhoging leidde tot 7% minder frisdrankconsumptie.
 - Uit een andere systematische review bleek dat de consumptie met 24% daalde bij een prijsverhoging van 20%.
- In opdracht van de Wereldgezondheidsorganisatie concludeerde een expertcommissie op basis van deze studie dat significante gezondheidswinst enkel te verwachten was als de consumentenprijs met minstens 20% stijgt.
- Inmiddels laten studies ook zien dat het gedragseffect bij dergelijke hoge

belastingen standhoudt, terwijl empirische en modelleringstudies wijzen op een afname van obesitas en gerelateerde aandoeningen.

- Verder valt uit de samenstelling van de huidige verbruikersbelasting op alcoholvrije dranken op te maken dat het doel de belastingheffing is in plaats van gezondheidsbevordering:
 - Suikerrijpe sappen en limonades worden momenteel belast, maar ook suikervrije frisdranken en mineraalwater.
 - Zuiveldranken daarentegen met veel suiker – zoals chocolademelk – worden niet belast.
- Het is ten slotte niet algemeen bekend dat er op dit ogenblik al verbruikersbelasting geheven wordt, terwijl de maatschappelijke aandacht voor een frisdranktaks een belangrijke factor lijkt zijn voor de orde grootte van de consumptievermindering.
- Om gezondheidswinst te kunnen realiseren moet de huidige Nederlandse verbruiksbelasting op alcoholvrije dranken een hoger tarief en een ander ontwerp krijgen:



- Het (nieuwe) kabinet gaat de verbruikersbelasting ook fors verhogen, omdat deze vanaf 2023 jaarlijks 300 miljoen euro extra moet opleveren.
- Mineraalwater wordt vanaf 2024 ook uitgezonderd.
- Zo wordt gezondheidsbevordering dus een belangrijker deel van de maatregel. Laat het belastingtarief afhangen van het suikergehalte:
 - Het uitzonderen van mineraalwater is een goede optie, maar het is beter om het tarief te laten afhangen van het suikergehalte.
- Neem als voorbeeld het VK waar drie suikerafhankelijke tarieven gelden om de industrie te stimuleren om minder suiker te gebruiken:
 - In 2016 kondigde de Britse overheid de maatregel aan, maar de invoering gebeurde pas in april 2018.
 - Dit was om aan de producenten de tijd te gunnen voor productherformulering en als gevolg hiervan daalde het suikergehalte al voor april 2018.
 - Een jaar na invoering werd in vergelijking met een trendscenario zonder belasting evenveel frisdrank verkocht,

maar daar zat wel 10% minder suiker in.

- Ook het punt van hoe om te gaan met suikervrije frisdranken wordt met deze uitwerking beslecht, want die worden immers idem behandeld als dranken met een beetje suiker.
- De duidelijk ongezonere suikerrijke dranken daarentegen worden zwaarder belast.
- Er zijn diverse landen die een vergelijkbaar model hebben, zonder noemenswaardige juridische en uitvoeringstechnische hobbels.
- Voor het nieuwe kabinet (in Nederland) geldt dan ook het advies om naar een suikerafhankelijk tarief toe te werken, en omdat in het VK bleek dat de aankondiging van de maatregel een positieve schaduw vooruitwerpt, kan en mag enige tijd uitgetrokken worden voor een goede uitvoerbaarheid.

Duurdere frisdrank, dan ook duurdere drank

- Dat voor drank met weinig alcohol minder accijns moet worden betaald dan voor frisdrank wil het kabinet voorkomen.
- Het laagste accijnstarief van alcohol tot 2,3% wordt daarom gekoppeld aan het tarief voor alcoholvrije dranken:

- De Tweede Kamer heeft onlangs ook een voorstel aangenomen waarbij de huidige vier bieraccijns categorieën vervangen worden door één tarief van 7,49 euro/hectoliter per volumepercent alcohol.
- Bier met 2% alcohol wordt hierdoor iets goedkoper en zwaar bier iets duurder.
- Neemt niet weg dat sommige drank erg goedkoop blijft:
 - Zo kost bvb. een halve liter zwaar (12%) bier van een goedkoop merk maar iets meer dan een euro.
 - Een veelbelovende maatregel om dit probleem op te lossen is een minimumprijs per eenheid alcohol (MUP), maar die wordt in het regeerakkoord niet vernoemd.
- Uit empirische studies in Schotland en Canada blijkt dat juist problematische drinkers minder drinken door een MUP.
- Een recent gepubliceerd RIVM-onderzoek wijst ook op de uitvoerbaarheid van MUP, o.a. omdat de horeca drank verkoopt die toch al duurder is.



Ongezonde voeding duurder maken, maar dat is niet gemakkelijk

- Hoe kan een suikertaks ingevoerd worden, dat wil het kabinet verder bekijken, en hiermee wordt wellicht een belasting op meer suikerrijke voeding bedoeld:
 - Eén van de meest ongezonde caloriebronnen is wellicht frisdrank, maar om eetpatronen gezonder te maken is enkel een frisdrankbelasting ontoereikend.
 - Ook voedingsproducten met veel suiker, zout en verzadigd vet moeten hiervoor belast worden, terwijl groenten en fruit gesubsidieerd moeten worden.
- Dit bleek uit een gerandomiseerd experiment met ruim 1100 proefpersonen, en een review van de WHO komt tot eenzelfde conclusie.
- Al deze prijsmaatregelen leiden tot gezondheidswinst, en daarbij zijn er verschillende studies die suggereren dat de suikertaks, op alle producten met een bepaalde hoeveelheid toegevoegde suiker, de grootste winst oplevert.
- Er zijn echter juridische en uitvoeringstechnische hobbels bij een brede belasting op ongezonde voeding.

- Zo gold er in Denemarken tussen 2011 en 2012 een unieke vettaks:
 - Er werd hier geen specifieke productiegroep, maar de nutriënt verzadigd vet belast.
 - Er ontstond een beeld dat deze insteek veel administratieve rompslomp en handhavingsproblemen veroorzaakte.
 - Het is lastig te achterhalen welke de feitelijke problematiek was, omdat het beeld van rompslomp en handhavingsproblemen gevoed werd door de lobby vanuit de industrie.
 - In eerste instantie werden daarnaast vlees en melk uitgezonderd, maar daar staken Europese staatssteunregels een stokje voor.
- Er gebeurde iets vergelijkbaars in Finland: in 2017 werd daar een 'snoepbelasting' afgeschaft omwille van de dreiging van rechtszaken, omdat sommige Finse producten uitgezonderd waren.
- Het Nederlands ministerie van Financiën stelt ook dat een belasting op meer ongezonde voeding haken en ogen vertoont:
 - Vraagstukken over de tariefstelling, wie de belasting

moet betalen en handhaven, en om welke producten het juist gaat, spelen een rol.

- Zo kan er bvb. gemakkelijker gecontroleerd worden of er belasting betaald wordt voor voorverpakte chocoladerepen dan voor chocoladerepen die een winkel zelf maakt.
- Analyses naar de uitvoerbaarheid van belastingen op ongezonde voedingen in de VS, Mexico en Hongarije laten nochtans zien dat er wel degelijk mogelijkheden zijn.
- Advies geldt dan ook om net als in Hongarije stapsgewijs te werk te gaan en te beginnen met een serieuze inventarisatie van geschikte productgroepen.

Goedkopere groente en fruit werkt, maar is niet gemakkelijk

- Hoe de btw op groente en fruit kan afgeschaft worden, wil het kabinet ook bekijken:
 - Dit is volgens opinieonderzoek de populairste maatregel uit het hele regeerakkoord.
 - Als groente en fruit goedkoper wordt, dan kopen de mensen hier meer van.
 - Dat bleek uit een Nederlandse studie waarin mensen een half jaar lang 50% korting op



- groente en fruit kregen, terwijl ter vergelijking voorlichting geen effect had.
- Omdat de Europese wetgeving lidstaten verplicht om minstens 5% btw te heffen, is het afschaffen van btw op groente en fruit momenteel onmogelijk:
 - De Europese Raad heeft echter onlangs in het kader van de klimaatopgave voorgesteld om voor 7 productgroepen waaronder voeding een nultarief mogelijk te maken.
 - Dat besluit moet door het Europees Parlement bekrachtigd worden waarna het juridisch mogelijk wordt.
- Over verschillende btw-tarieven, waaronder nultarieven zijn de economen niet enthousiast:
 - Komt omdat dit transactiekosten verhoogt en discussie oproept waarom een lager tarief wel voor het ene en niet voor het andere doel ingezet wordt.
 - Vooral bij grensgevallen speelt dit een rol.
- Groenten en fruit zijn verwerkt in veel ongezondere producten, zoals een diepvriespizza en daarom heeft de Belastingdienst het verlagen van de btw als onuitvoerbaar bestempeld.

- Bleek echter in een Nederlands experiment dat het wel mogelijk is om in een supermarkt groente en fruit in blik, bevroren of vers af te bakken, conform de richtlijnen van het Voedingscentrum.
- Als men tot een nultarief wil komen voor groente en fruit, dan leidt dit tot een belangenafweging tussen de volksgezondheid, administratieve lasten bij ondernemers en de legitimiteit van het btw-instrument:
 - De schatkist zou door deze maatregel jaarlijks grofweg een half miljard euro verliezen, dus dat komt er nog bij.
 - De maatregel moet in het publieke en politieke debat ook geframed worden in het kader van de klimaatdoeleinden om de kans te vergroten dat de afweging in het voordeel van de volksgezondheid overhelst.
- En dat zou terecht zijn omdat een plantaardig eetpatroon bijdraagt aan de reductie van broeikasgassen.
- Er moet kortom inderdaad bekeken worden hoe de btw op groente en fruit kan afgeschaft worden:
 - Voorstel is om te na te gaan of een nultarief voor producten die volledig uit groente en fruit bestaan mogelijk is.

- Mogelijk alternatief is om groente en fruit goedkoper te maken via een subsidieregeling, iets wat bvb. kan als onderdeel van de kortingen die de gemeenten organiseren voor minimahuishoudens.
- Er moet ten slotte ook gewezen worden op indicaties dat supermarkten hoge winstmarges genieten binnen de keten van groente en fruit.
- Bij het maken van de 'bindende maatregelen met de industrie' die het kabinet zegt na te streven moet deze situatie op tafel liggen.

Het concretiseren van gezonde ambities

- Om de ambities in het regeerakkoord te concretiseren levert bovenstaande analyse een beleidsagenda:
 - Er valt geen reden te vermelden waarom de reeds bestaande belasting op alcoholvrije dranken niet kan aangepast worden, zodat het tarief afhangt van het suikergehalte.
 - Andere Europese landen passen een dergelijke systematiek immers nu al toe.
 - Minimumprijzen voor alcohol zijn ook het overwegen waard.
 - Maatregelen om ongezondere voeding duurder en groente en fruit goedkoper te maken liggen



moeilijker, maar zijn niet onmogelijk.

- Men moet benadrukken dat deze maatregelen de volksgezondheid, de overheidsfinanciën en de klimaatopgave ten goed komen om een maximaal resultaat te bekomen.
- Zowel in het ontwerp als in de framing van de maatregelen is het belangrijk om bij deze belangen aan te sluiten en bij hun behartigers in het publieke en politieke debat.
- Omdat gezondheidsbelastingen daadwerkelijk goed zijn voor de

schatkist en een plantaardiger eetpatroon daadwerkelijk beter is voor het klimaat, moet dit zeker kunnen.

- Omdat draagvlak snel verdampt bij onduidelijkheid hierover moeten juridische en uitvoeringstechnische hobbels serieus genomen worden, en dat is nog een lesje bovenop!
- Finaal valt er op te merken dat beleidsvorming nooit een rechtlijnig proces is en dat er vaak maar kleine stapjes mogelijk zijn.
- Men kan dan best de voorgenomen trendbreuk in het beleid toejuichen en

de gezondheidswetenschappelijke gemeenschap oproepen om aan de uitvoering bij te dragen.

- Op die manier wordt Nederland niet alleen in de export, maar ook in de consumptie van gezonde voeding een voorloper.

Ned Tijdschr Geneesk 1 april 2022 pag. 8-14.



Infectieziekten

LEPTOSPIRA, EEN BACTERIE GEDELEGEERD UIT DE SUBTROPEN

Wereldwijd is leptospirose een van de meest voorkomende zoönosen waarvan de oorzaak ligt bij bacteriën van het geslacht *Leptospira*.

Transmissie

- Gaat om bacteriën die in subtropische gebieden voorkomen: ze leven in de nieren van hun gastheren en worden met de urine uitgescheiden:
 - Contact met een gastheer, de urine van de gastheer of een milieu dat met deze urine besmet is – zoals oppervlaktewater of modder – leidt tot besmetting.
 - De meest voorkomende gastheer is de rat en de incubatietijd bedraagt 2-30 dagen.
 - Leptospirose wordt bij mensen in Nederland en andere Europese landen de afgelopen jaren steeds meer vastgesteld, mogelijk als gevolg van de klimaatverandering:

- De incidentie bedroeg in 2019 in Nederland 0,7 per 100.000 en dat komt neer op een recordaantal van 124 infecties in een jaar tijd.
- In Nederland werden er de afgelopen 10 jaar jaarlijks enkele kinderen met leptospirose gemeld.

Symptomatologie

- Betreft een brede scala van klachten met een ziektebeloop dat varieert van licht tot ernstig.
- De ziekte wordt hierdoor niet altijd vroegtijdig herkend, en zo is niet-icterische leptospirose die tot myositis en meningitis leidt moeilijk herkenbaar.
- De ziekteverschijnselen zijn divers:
 - Men signaleert in Nederland vooral koorts, spierpijn, hoofdpijn, diarree en braken.

- Qua lichamelijke bevindingen gaat het o.a. om icterus, hepatomegalie, splenomegalie, meningeale prikkeling en lymfadenopathie.

Diagnosestelling

- Hangt af van de ziekteduur: zo kan er een PCR-test van onder meer het serum of de urine van de patiënt verricht worden.
- Men kan daarnaast de antistoffentiter in het serum bepalen.

Behandeling en prognose

- Behandeling met AB is aangewezen.
- Uit onderzoek blijkt dat 21% van de Nederlandse volwassenen 2 jaar na de behandeling nog klachten heeft zoals moeheid, malaise, spierpijn en hoofdpijn.
- Het risico op sterfte bedraagt onbehandeld 2,2%.
- Gaat hier om oudere patiënten met icterus of nierinsufficiëntie die een verhoogd sterfterisico vertonen.



Preventie

- Voor fokkers van diverse huisdieren is sinds 2016 een bewijs van vakbekwaamheid verplicht:
 - Dit bewijs is voornamelijk gericht op het fokken en de leefomstandigheden van dieren.
 - Voor het fokken van meerdere kleine huisdieren lijkt een verplicht keurmerk te ontbreken.
- Er lijkt bovendien niet of nauwelijks gehandhaafd te worden op ziektepreventie.

- Ernstige ziekte kan voorkomen worden door meer kennis over ziektepreventie bij fokkers.

Conclusie

- Presentatie van leptospirose kan gebeuren via verschillende ziekteverschijnselen, waaronder een meningitis.
- Om de diagnose te kunnen opsporen, is een volledige anamnese van belang, waarbij een eventueel verblijf in de tropen of contact met (huis)dieren uitgevraagd wordt.

- Als tamme ratten in de vrije natuur geweest zijn, kunnen ze ook leptospiren overdragen, en dat is zeker niet algemeen bekend.
- Het is dus van belang om deze diagnose te overwegen wegens de aspecifieke symptomen, het mogelijk ernstige beloop en de toegenomen incidentie.
- Belangrijk is dat deze zeldzame infectieziekte meer bekendheid krijgt onder artsen en huisdierfokkers.

Ned Tijdschr Geneesk 8 april 2022 pag. 24-26.



Stervensbegeleiding

EEN STUDIE TOT REFLECTIE OP MENSWAARDIG STERVEN

Bij patiënten in de stervensfase komt reutelen in de terminale fase ('death rattle') regelmatig voor.

Beschrijving

- Wordt in de richtlijn 'Zorg in de stervensfase' omschreven als een luidruchtige ademhaling, veroorzaakt door de aanwezigheid van secreet in de hogere ademhalingswegen (trachea en farynx) bij patiënten die te zwak zijn om effectief te kunnen hoesten of slikken:
 - Het is niet helemaal duidelijk of de patiënt hier zelf aan lijdt, maar over het algemeen neemt men aan van niet.
 - Reutelen duidt er in ieder geval vaak op dat het overlijden op korte termijn aanstaande is.
- Voor de familie is deze schurende ademhaling vaak een onaangename ervaring, want het kan lijken alsof de patiënt continu ademtekort vertoont of zelfs stikt.
- De richtlijn stelt daarom dat goede communicatie en begeleiding van de familie van groot belang is:

- De aanbeveling is om voor een goede lichaamshouding van de patiënt te zorgen.
- Medicamenteuze symptoombestrijding met anticholinerge middelen kan daarnaast aangewezen zijn, en dan gaat het in Nederland vooral om scopolaminebutyl.

De innovatieve SILENCE-studie

- Deze verscheen in oktober 2021 in de JAMA en gaat precies daarover:
 - De gedachte van het onderzoeksteam is dat een profylactische – preventieve – medicamenteuze behandeling waarschijnlijk effectiever zou zijn dan een reactieve behandeling van reutelen.
 - Het is echter een forse uitdaging om dit bij een kwetsbare groep palliatieve patiënten te onderzoeken.
 - Ze ontwierpen ter zake een multicentrische gerandomiseerde dubbelblinde placebo- gecontroleerde trial.

- In JAMA prijst men in het begeleidende commentaar de onderzoeksopzet – terecht – als veelbelovend model voor onderzoek in de palliatieve zorg.
- Zoveel als mogelijk werd het onderzoek opgenomen in de dagelijkse gang van zaken:
 - Bij opname werd informed consent vroegtijdig verkregen.
 - Bij het onderzoek werden zorgverleners van het hospice intensief betrokken.
 - De uitkomstmaten werden onderdeel van de dagelijkse patiëntmonitoring.
- Aan de deelnemers werden de interventiemedicatie en de placebo willekeurig toegediend:
 - Dit gebeurde subcutaan in een identieke verpakking.
 - Op die manier was onbekend in welke groep de patiënt was ingedeeld.
- Wanneer de patiënt – op basis van de inschatting van de zorgverleners – de



stervensfase bereikte, begon de interventie:

- 4 maal daags werd de medicatie subcutaan toegediend en tot aan het overlijden verder gezet, tenzij het reutelen te ernstig werd.
- Dit laatste werd met de zogenoemde schaal van Back gemeten.

Behandeling met scopolaminebutyl lijkt effectief te zijn

- Vanaf het voorjaar van 2017 tot en met het einde van 2019 werd de studie uitgevoerd:
 - In de deelnemende hospices werden in die periode 1097 patiënten opgenomen waarvan er 229 vroegtijdig informed consent gaven.
 - Er waren uiteindelijk 79 patiënten in de interventiegroep en 78 in de controlegroep.
 - Meer dan 4 op de 5 patiënten had kanker en ongeveer 3 op de 4 inclusies werden in het grootste hospice gerealiseerd.
- 10% patiënten in de interventiegroep (13%) ontwikkelden een doodsreutel en in de controlegroep waren er dat 21 (27%), een verschil dat statistisch significant was:

- Er werden tegelijkertijd geen significante verschillen gevonden voor de bijwerkingen rusteloosheid, droge mond en urineretentie.
- Conclusie van de auteurs was dat de onderzochte behandeling het reutelen effectief doet afnemen.
- Het is bij studies in de palliatieve zorg niet uitzonderlijk dat uiteindelijk maar een beperkt deel van de gescreende patiënten in de studie terechtkwam, en dat wijten de auteurs mede aan de kwetsbaarheid van de populatie.

Is het wenselijk om scopolaminebutyl preventief te geven?

- De studie is al met al goed doordacht en uitgevoerd, maar roept wel de nodige discussie op:
 - De resultaten geven de suggestie dat het effectief is om iedereen in de stervensfase preventief scopolaminebutyl te geven om reutelen te voorkomen.
 - Is het daarmee echter ook wenselijk ?
 - Veel terminale patiënten zullen dan ten eerste medicatie krijgen voor een symptoom dat ze nooit zullen ontwikkelen:

- Gaat bovendien om een symptoom waar ze zelf weinig last lijken van te hebben.
- Betreft dus een basale vraag over de indicatie die dan meer op het welbevinden van de familie gericht lijkt te zijn dan op dat van de patiënt.
- Het welbehagen van de familie is inderdaad van groot belang, zeker in de palliatieve fase, maar de rechtvaardiging van een medische behandeling ligt primair in het belang voor de patiënt zelf, en dat is op zijn minst een dilemma.
- Een preventieve toediening kan ten tweede bij alle patiënten leiden tot een medicalisering van het sterven:
- In de plaats van het goede en vaak intensieve gesprek met de familie over het naderende einde komt dan dus de medicatie.
- Zoiets zou onwenselijk zijn en de auteurs benoemen dat ook zo.
- Dan is er nog een derde aspect, namelijk dat veel mensen thuis overlijden:
 - Bij de stervende patiënt zou dan daar preventief medicatie moeten toegediend worden.



- Is zo iets wenselijk en wie gaat dat in een druk bezette eerstelijnszorg dan doen ?
- Er moet dus bij een bredere toepassing van de studieresultaten op zijn minst rekening gehouden worden met deze afwegingen.

Besluit

- Kijk tenslotte even naar de titel 'SILENCE-studie':
 - Is deze titel ingegeven door het beoogde resultaat van de studie, namelijk afwezigheid van reutelen ?
 - Of klinkt hier eerder/ook een normatief standpunt in doordat

het sterven zich altijd in stilte dient te voltrekken ?

- Onlangs heeft de Raad voor Volksgezondheid en Samenleving een inspiratieadvies gepubliceerd over de plaats voor sterven, rouw en verlies in onze maatschappij:
 - Gaat hier niet alleen om een professionele discussie.
 - Betreft echter iets wat de hele samenleving aangaat.
- De 'Lancet Commissie on the Value of Death' liet het volgende noteren: de manier waarop een samenleving omgaat met dood en sterven zegt ook iets over de gezondheid van deze samenleving zelf.

- Vanuit deze context kan men stellen dat de SILENCE-studie ons uitnodigt tot een bijzondere reflectie over het goede sterven in onze samenleving en de rol van het medische handelen daarin.

Ned Tijdschr Geneesk 15 april 2022 pag. 20-22.

Met dank aan dr. Willy Storms



Bronnen



MCH WEBSITE

Op onze website www.mchinfo.be kan u nog veel meer informatie vinden.

REACTIES

Opmerkingen, ideeën of vragen zijn steeds welkom bij Bianca Thys, communicatieverantwoordelijke: info@mchinfo.be

UITSCHRIJVEN

Indien u wilt dat we uw naam van onze verzendlijst verwijderen, stuur dan een mail naar: info@mchinfo.be

REDACTIE

Verwerking en lay-out: Véronique Nijs

Technische ondersteuning: helpdesk@mchinfo.be

Redactieadres

Medisch Centrum voor Huisartsen
Maria Theresiastraat 63A
3000 Leuven

DIGEST wordt u maandelijks aangeboden door MCH
Copyright © 2022

