



PIETER BRUEGEL
Triomf van de dood, 1561 of Oekraïne 2023?

MCH DIGEST WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

Een maandelijkse wandeling door de medische literatuur

verschijnt maandelijks – Mei 2023

nr. 388



Inhoudstafel

Artsen op overschot	4
Nascholingsprogramma academiejaar 2022-2023	5
Webinars.....	5
Fysieke nascholingen	6
P.U.K. – Druivenstreek vzw	7
Medische artikels	8
Polypathologie	8
Multimorbidity: Addressing the next global pandemic	8
Cardiovasculair	11
High-sensitivity CRP zou nuttig zijn als parameter voor patiënten onder statines: een betere predictor dan LDL voor cardiovasculaire events en dood?.....	11
Bempedoic acid, een alternatief voor statines?	13
Behandeling van hypertensie: niet alle antihypertensiva even doeltreffend voor iedereen, maar hoe kiezen??	14
Endocrinologie	16
Behandeling van type II diabetes: het is niet meer zoals vroeger... ..	16
Welk dieet is het beste?	21
En wat met suiker?	25
Onderzoeksjournalistiek	32
Impact van medicijnresten op waterleven en drinkwater en aanpak	32
Urologie	37
Ziekte van Peyronie: impact op verschillende vlakken	37
Dagelijkse praktijk.....	40
De rol van richtlijnen in de praktijk: voor verbetering vatbaar ?	40

Hoe kan men eetstoornissen effectief aanpakken ?	44
Cardiologie	47
Eructonesius: een tegenhanger van AP?	47
Geslachtsziekten	50
Huidletsels tussen de bilplooien	50
Bronnen	51

Artsen op overschot

De pers bericht met de regelmaat van een klok dat in België te weinig artsen zijn. Is dat zo? Natuurlijk niet. Toch blijft dat een hardnekkig gerucht. Ook huisartsen zijn zeker voldoende in aantal. Wil ik u provoceren? Misschien. Maar kijk toch even naar de cijfers, daar gaat het in dezen toch om nietwaar.

Nederland met 17,5 miljoen inwoners telt 8411 huisartsen. België, 11.5 miljoen inwoners, kan rekenen op 16722 huisartsen plus 2029 haio's, samen 18751 artsen. En toch blijken Belgen niet gezonder dan onze noorderburen. Levensverwachting Nederland 82 jaar, België 81 jaar. Voor de cijferfanaten: in 2020 was er al één huisarts per 641 Vlamingen.

Merkwaardig genoeg stelt het RIZIV als norm dat men mag spreken van een huisartsentekort als er geen negen huisartsen per tienduizend inwoners zijn. Nederland vindt zes huisartsen per 10000 inwoners toch wel voldoende zeker! Terloops: die huisartsen werken alleen tijdens kantooruren en hebben zes weken betaalde vakantie per jaar, in een forfaitair systeem. En verdienen een stuk meer dan de Belgische huisarts.

Wat is er dan wel aan de hand in België? Wreed simpel: artsen zat, maar ze zijn slecht gespreid. De tendens dat artsen zich bij voorkeur vestigen in de centrumsteden en hun nabije omgeving is al erg lang bezig. Ten nadele van het platteland of 'afgelegen streken' natuurlijk. Maar wat is in Belgenland in hemelsnaam afgelegen? Meer (huis)artsen opleiden helpt geen zier als die zich toch in al verzadigde streken vestigen.

Zeker uit de provincie Luxemburg komen noodkreten over wat sommigen een medische woestijn noemen. Dit jaar nog luidde een oogarts daar de alarmbel. Zij vroeg aandacht voor het artsentekort in de regio. Concreet voor haar discipline: in België zijn 11.34 oogartsen per 100000 inwoners. Voor Luxemburg amper 4.4/100000.

Voor gans de provincie Luxemburg zijn er twaalf oogartsen, precies zoveel als in mijn gemeente Herent met 22500 inwoners.

De verklaring van de leegloop van artsen in de provincie Luxemburg wordt o.a. verklaard door de aantrekkingskracht van het Groot Hertogdom, dat betere financiële voorwaarden biedt en daarbij ook een aantrekkelijkere infrastructuur voor het gezin. In ziekenhuis Arlon is momenteel geen neuroloog meer.

Daar die oogarts, zoals iedereen, weet dat de premies die werden gegeven om zich te vestigen in een 'artsenarme' streek geen soelaas brachten, stelt zij voor om artsen die afstuderen te verplichten zich minstens twee jaar in zo'n streek te werken. In Frankrijk bestaat dat al met een verplichting van één jaar.

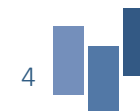
Misschien heeft Frankrijk wel de mosterd gehaald in zijn vroegere kolonie Algerije. Tijdens een stage daar zag ik dat pas afgestudeerde artsen zich niet zomaar ergens konden vestigen. Die vestigingsplaats werd voor de eerste vijf jaar opgelegd door de overheid. Geen gemaar: daar en nergens anders. Al was het in een afgelegen oase. Natuurlijk wist de overheid wel dat artsen anders allemaal zouden samentroepen in aantrekkelijke kuststeden als Alger, Oran, Bougie en Constantin.

Het artsenoverschot is niet gelijk voor alle disciplines. Voor sommige disciplines is er een relatief tekort. Psychiatrie, anatomo-pathologie, geriatrie, reumatologie, oncologie zijn wat nipt. Toevallig financieel niet zo gunstig?

Hoeveel artsen zijn nodig? Te weinig is niet goed et trop is teveel. Teveel artsen doet de consumptie toenemen, zeker in het Belgisch systeem van betaling per prestatie. En de daarbij horende stijging van patiëntencontacten zijn dan ook weer een risico. Patiënten die teveel worden blootgesteld aan doctoren lopen risico's op overbehandeling en de daarbij horende iatrogene aandoeningen.

Een forfaitaire betaling, zoals in Nederland, is natuurlijk een heikel punt en momenteel amper bespreekbaar. Het keurslijf van een vestigingswet past vermoedelijk ook niet bij de vrijheidsdrang van de gemiddelde Belg.

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**

18.05.2023 Hemelvaart – geen webinar

15.06.2023 Titel: Wat de huisarts anno 2023 moet weten over (jong)dementie
Spreker: prof. dr. Mathieu Vandenbulcke en prof. dr. Jos Tournoy
Moderator: dr. Jo Lissaerde

Fysieke nascholingen

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

09.05.2023 Titel: Labo update anno 2023

Spreker: Labo MCH

Moderator: Labo MCH

13.06.2023 Titel: Wat de huisarts anno 2023 moet weten over (jong)dementie

Sprekers: prof. dr. Mathieu Vandenbulcke en prof. dr. Jos Tournoy

Moderator: dr. Jacqueline Van de Walle

20.06.2023 Titel: Goed in je vel als zorgverlener*

Spreker: Els Deboutte, coach, trainer & mede-oprichter bij [Make me fly](#)

*zal doorgaan in MCH Leuven, niet geaccrediteerd



P.U.K. – Druivenstreek vzw

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

25.05.2023 Titel: Immunotherapie. Relatie met Covid-vaccin?

Spreker: prof. An Coosemans

Moderator: dr. Luc De Pelecijn

22.06.2023 Titel: Urgenties in de oftalmologie

Spreker: dr. Nancy Verdonck en prof.dr. Karel Van Keer

Moderator: dr. Noël Mortier

Medische artikels

Polypathologie

MULTIMORBIDITY: ADDRESSING THE NEXT GLOBAL PANDEMIC

Advances in translational scientific research and modern medicine have enabled substantial progress to be made in clinical practices around the world. And, while there are no doubts that inequities persist, these advances have contributed to significant improvements in life expectancy globally. It may come as no surprise, considering the advances made, that the number of people being diagnosed as multimorbid—with two or more chronic conditions, either physical, mental or both—has also progressively increased.

In low- and middle-income countries (LMICs) the problem is ever more palpable. Plagued by inequitable access to research facilities, healthcare services, diagnostics, therapeutics and effective policy implementation, progress lags far behind that of high-income countries (HICs). Not only is there a disproportionately high prevalence of chronic multisystem infectious diseases, such as HIV and TB, the prevalence of non-communicable conditions, such as hypertension and diabetes, have also increased over the preceding decades.

Historically, in many HICs multimorbidity has been attributed to advancing age. While this has been and will continue to be one of the primary drivers of multimorbidity, other socioeconomic and structural factors—such as income, education, and location—contribute significantly to an individual's likelihood of being diagnosed with multiple conditions. As a result, in socioeconomically deprived regions, multimorbidity is becoming increasingly evident in younger populations. The emergence of COVID-19 and the consequence now known as “long-COVID” which affects multiple organ systems simultaneously, as well as numerous other conditions, such as HIV infection, multisystem autoimmune conditions, cancer, diabetes, and mental ill-health have further highlighted the age indiscriminate nature of multimorbidity.

How individual conditions should be managed in tandem with others, and by whom, is often at the heart of the debate when putting the theoretical management of multimorbid patients into practice. It is frequently the case that, at least in the initial stages of

multimorbidity manifestation, the contribution of each individual condition is minimal or limited while the cumulative effect of the conditions combined pose a major problem, not only to the patient but also to individual caregivers. Medical anthropologists have proposed the theory of “syndemics” in which diseases are hypothesized to cluster and to interact with one another (the biological–biological interface) as well as with social and structural factors (the biological–social interface). This clustering of conditions is often considered predictable, for example obesity, diabetes, and hypertension. However, syndemic clusters have usually been observed in inductive studies, and empirical research has revealed unexpected clustering of chronic conditions, such as the extremely high prevalence of cardiovascular disease seen in younger adults living with HIV.



Who leads patient care is often determined by which of the co-existing conditions is most complex to manage, thus defaulting to that specialist caregiver. The reality is that diverse expertise is required for effective management of multimorbid individuals. In low-income settings, the basic lack of healthcare workers poses the single largest barrier to effective healthcare implementation. In high-income settings, excellent vertically specialized healthcare systems for individual conditions usually exist with different providers for kidney disease, heart disease, diabetes, and mental health. Nevertheless, integrating care across many medical specialties and individual providers has proved challenging and evidence would suggest that healthcare systems are failing to deliver for these patients . If success is to be achieved anywhere, of primary importance is a standardized approach to multimorbidity.

A plethora of differing approaches to measuring and calculating multimorbidity, based on the co-existence of several different conditions and combinations thereof, have been proposed by multimorbidity researchers over the years . As a result of this heterogeneity, wide disparities exist in the reported prevalence of multimorbidity , as well as the cost implications, across the globe. Without a consistent approach to defining multimorbidity, determining those at highest risk and establishing true prevalence becomes nigh on impossible, the downstream

effect of which is an inability for policy makers to direct adequate resources for either its prevention or effective management.

Approaching multimorbidity via individual conditions culminates in increased healthcare utilization and expenditure. Current data estimate that healthcare costs are significantly higher when treating multimorbid individuals and that, with certain combinations of co-existing conditions, costs may be higher still . Excess expenditure has been attributed to a variety of factors including duplicated appointments and investigations across both primary and secondary care, and increased attendance at emergency departments , all without clear evidence of improvement to patients' quality of life or physical health outcomes. Multimorbidity is a major driver of polypharmacy and the associated negative consequences for patients and healthcare systems including adverse drug events, hospital readmissions and even mortality . Given the current global economic climate, maximizing the use of available resources should be a collective priority. A joined-up, multidisciplinary, structured approach to care for multimorbid patients is undoubtedly required and integration of care pathways which involve a diversity of specialist expertise are strongly supported in some circumstances . Theoretically, primary care should serve to integrate diverse involvements by direct engagement with patients. However,

considering the paradigm shift towards multimorbidity, arguments certainly exist in favor of ensuring that healthcare professionals obtain and nurture core generalist skills alongside specialist skills to facilitate complete and holistic caregiving in the face of multimorbidity .

The way clinical research is approached must also be carefully considered. Currently, evidence obtained through randomized controlled trials is considered poorly applicable to multimorbid patients because of strict inclusion and exclusion criteria applied to avoid confounding in these trials. In practice that means multimorbid patients receive treatments which have been shown to be very beneficial in isolated conditions but without an understanding of whether or how they may impact other conditions or treatments. Limited research has investigated the interplay between multimorbid diseases, and few trials have included multimorbid patients. Published articles are limited to those with cancer or focus on the mental health consequences of co-morbid illnesses such as depression and anxiety in cardiac disease . Conversely, the very poor life expectancy of those with serious mental illness has been reported and investigated extensively, helpfully contributing to public health planning .



It is vital that researchers, clinicians, and policy makers re-think how research findings can be applied to real-world settings where multimorbidity exists in abundance. In LMICs, research should envision, design and test programs for multimorbid care led by health workers who are abundant, such as community health workers, peers, and volunteers. In HICs research should elucidate novel approaches to measuring multimorbidity and strengthening

primary care of multiple chronic conditions, working towards truly human-centered care which integrates multiple treatment and care approaches. The UK NHS and other large healthcare systems should be well placed to characterize multimorbidity in HICs and provide platforms for research on interventions including drug sparing and care provision. As is the case with most pandemics, the enormity of the problem is growing

exponentially, and global action is required. The warning signs are there, and the trend will continue—the healthcare profession needs to be prepared and poised to act.

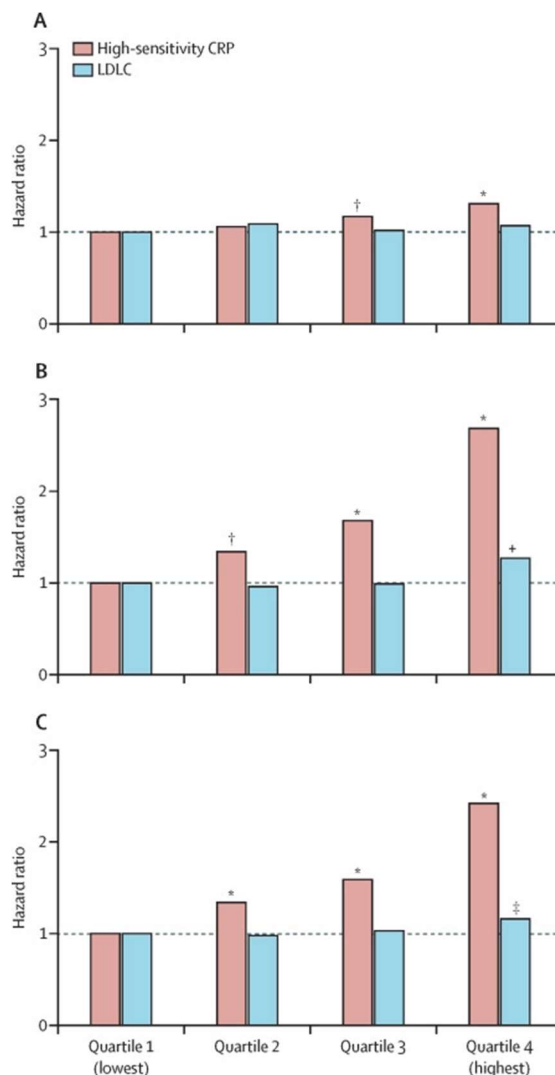
<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.100422>

Cardiovasculair

HIGH-SENSITIVITY CRP ZOU NUTTIG ZIJN ALS PARAMETER VOOR PATIËNTEN ONDER STATINES: EEN BETERE PREDICTOR DAN LDL VOOR CARDIOVASCULAIRE EVENTS EN DOOD?

Background

Inflammation and hyperlipidaemia jointly contribute to atherothrombotic disease. However, when people are treated with intensive statin therapy, the relative contributions of inflammation and hyperlipidaemia to the risk of future cardiovascular events might change, which has implications for the choice of adjunctive cardiovascular therapeutics. We aimed to evaluate the relative importance of high-sensitivity C-reactive protein (CRP) and low-density lipoprotein cholesterol (LDLC) as determinants of risk for major adverse cardiovascular events, cardiovascular death, and all-cause-death among patients receiving statins.



Methods

We did a collaborative analysis of patients with—or at high risk of—atherosclerotic disease, who were receiving contemporary statins and were participants in the multinational PROMINENT (NCT03071692), REDUCE-IT (NCT01492361), or STRENGTH (NCT02104817) trials. Quartiles of increasing baseline high-sensitivity CRP (a biomarker of residual inflammatory risk) and of increasing baseline LDLC (a biomarker of residual cholesterol risk) were assessed as predictors of future major adverse cardiovascular events, cardiovascular death, and all-cause death. Hazard ratios (HRs) for cardiovascular events and deaths were calculated across quartiles of high-sensitivity CRP and LDLC in analyses adjusted for age, gender, BMI, smoking status, blood pressure, previous history of cardiovascular disease, and randomised treatment group assignment.

Findings

31245 patients were included in the analysis from the PROMINENT (n=9988), REDUCE-IT (n=8179), and STRENGTH (n=13 078) trials. The observed ranges for baseline high-sensitivity CRP and LDLC, and the relationships of each



biomarker to subsequent cardiovascular event rates, were almost identical in the three trials. Residual inflammatory risk was significantly associated with incident major adverse cardiovascular events (highest high-sensitivity CRP quartile vs lowest high-sensitivity CRP quartile, adjusted HR 1·31, 95% CI 1·20–1·43; $p<0\cdot0001$), cardiovascular mortality (2·68, 2·22–3·23; $p<0\cdot0001$), and all-cause mortality (2·42, 2·12–2·77; $p<0\cdot0001$). By contrast, the relationship of residual cholesterol risk was neutral for major adverse cardiovascular events (highest LDLC quartile vs lowest LDLC quartile,

adjusted HR 1·07, 95% CI 0·98–1·17; $p=0\cdot11$), and of low magnitude for cardiovascular death (1·27, 1·07–1·50; $p=0\cdot0086$) and all-cause death (1·16, 1·03–1·32; $p=0\cdot025$).

Interpretation

Among patients receiving contemporary statins, inflammation assessed by high-sensitivity CRP was a stronger predictor for risk of future cardiovascular events and death than cholesterol assessed by LDLC.

These data have implications for the selection of adjunctive treatments beyond statin therapy and suggest that combined use of aggressive lipid-lowering and inflammation-inhibiting therapies might be needed to further reduce atherosclerotic risk.

Funding

Kowa Research Institute, Amarin, AstraZeneca.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)00215-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)00215-5/fulltext)



BEMPEDOIC ACID, EEN ALTERNATIEF VOOR STATINES?

BACKGROUND

Bempedoic acid, an ATP citrate lyase inhibitor, reduces low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels and is associated with a low incidence of muscle-related adverse events; its effects on cardiovascular outcomes remain uncertain.

METHODS

We conducted a double-blind, randomized, placebo-controlled trial involving patients who were unable or unwilling to take statins owing to unacceptable adverse effects (“statin-intolerant” patients) and had, or were at high risk for, cardiovascular disease. The patients were assigned to receive oral bempedoic acid, 180 mg daily, or placebo. The primary end point was a four-component composite of major adverse cardiovascular events, defined as death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, or coronary revascularization.

RESULTS

A total of 13,970 patients underwent randomization; 6992 were assigned to the bempedoic acid group and 6978 to the placebo group. The median duration of follow-up was 40.6 months. The mean LDL cholesterol level at baseline was 139.0 mg per deciliter in both

groups, and after 6 months, the reduction in the level was greater with bempedoic acid than with placebo by 29.2 mg per deciliter; the observed difference in the percent reductions was 21.1 percentage points in favor of bempedoic acid. The incidence of a primary end-point event was significantly lower with bempedoic acid than with placebo (819 patients [11.7%] vs. 927 [13.3%]; hazard ratio, 0.87; 95% confidence interval [CI], 0.79 to 0.96; $P=0.004$), as were the incidences of a composite of death from cardiovascular causes, nonfatal stroke, or nonfatal myocardial infarction (575 [8.2%] vs. 663 [9.5%]; hazard ratio, 0.85; 95% CI, 0.76 to 0.96; $P=0.006$); fatal or nonfatal myocardial infarction (261 [3.7%] vs. 334 [4.8%]; hazard ratio, 0.77; 95% CI, 0.66 to 0.91; $P=0.002$); and coronary revascularization (435 [6.2%] vs. 529 [7.6%]; hazard ratio, 0.81; 95% CI, 0.72 to 0.92; $P=0.001$).

Bempedoic acid had no significant effects on fatal or nonfatal stroke, death from cardiovascular causes, and death from any cause. The incidences of gout and cholelithiasis were higher with bempedoic acid than with placebo (3.1% vs. 2.1% and 2.2% vs. 1.2%, respectively), as were the incidences of small increases in serum creatinine, uric acid, and hepatic-enzyme levels.

CONCLUSIONS

Among statin-intolerant patients, treatment with bempedoic acid was associated with a lower risk of major adverse cardiovascular events (death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, or coronary revascularization).

(Funded by Esperion Therapeutics; CLEAR Outcomes ClinicalTrials.gov number, NCT02993406. opens in new tab.)

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2215024?query=recirc_curatedRelated_article

WAT IS HET?

<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/b/bempedoinezuur>



BEHANDELING VAN HYPERTENSIE: NIET ALLE ANTIHYPERTENSIVA EVEN DOELTREFFEND VOOR IEDEREEN, MAAR HOE KIEZEN??

Question

Is there a potential for personalized drug therapy in hypertension, and, if so, what is the magnitude of the benefit of personalization?

Findings

In this randomized, double-blind, repeated crossover trial, the blood pressure response to treatments varied substantially between individuals.

It was estimated that personalized treatment choice would on average lead to 4.4 mm Hg–lower systolic blood pressure than a fixed choice.

Meaning

There is heterogeneity in blood pressure response to drug therapy for hypertension, of a magnitude that warrants further research.

ABSTRACT

Importance

Hypertension is the leading risk factor for premature death worldwide. Multiple blood pressure–lowering therapies are available but the potential for maximizing benefit by personalized targeting of drug classes is unknown.

Objective

To investigate and quantify the potential for targeting specific drugs to specific individuals to maximize blood pressure effects.

Design, Setting, and Participants

A randomized, double-blind, repeated crossover trial in men and women with grade 1 hypertension at low risk for cardiovascular events at an outpatient research clinic in Sweden. Mixed-effects models were used to assess the extent to which individuals responded better to one treatment than another and to estimate the additional blood pressure lowering achievable by personalized treatment.

Interventions

Each participant was scheduled for treatment in random order with 4 different classes of blood pressure–lowering drugs (lisinopril [angiotensin-converting enzyme inhibitor], candesartan [angiotensin-receptor blocker], hydrochlorothiazide [thiazide], and amlodipine [calcium channel blocker]), with repeated treatments for 2 classes.

Main Outcomes and Measures

Ambulatory daytime systolic blood pressure, measured at the end of each treatment period.

Results

There were 1468 completed treatment periods (median length, 56 days) recorded in 270 of the 280 randomized participants (54% men; mean age, 64 years).

The blood pressure response to different treatments varied considerably between individuals ($P < .001$), specifically for the choices of lisinopril vs hydrochlorothiazide, lisinopril vs amlodipine, candesartan vs hydrochlorothiazide, and candesartan vs amlodipine.



Large differences were excluded for the choices of lisinopril vs candesartan and hydrochlorothiazide vs amlodipine.

On average, personalized treatment had the potential to provide an additional 4.4 mm Hg—lower systolic blood pressure.

Conclusions and Relevance

These data reveal substantial heterogeneity in blood pressure response to drug therapy for hypertension, findings that may have implications for personalized therapy.

Trial Registration

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02774460

<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2803518>



Endocrinologie

BEHANDELING VAN TYPE II DIABETES: HET IS NIET MEER ZOALS VROEGER...

ABSTRACT

Objective

To compare the benefits and harms of drug treatments for adults with type 2 diabetes, adding non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists (including finerenone) and tirzepatide (a dual glucose dependent insulinotropic polypeptide (GIP)/glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist) to previously existing treatment options.

Design

Systematic review and network meta-analysis.

Data sources

Ovid Medline, Embase, and Cochrane Central up to 14 October 2022.

Eligibility criteria for selecting studies

Eligible randomised controlled trials compared drugs of interest in adults with type 2 diabetes. Eligible trials had a follow-up of 24 weeks or longer. Trials systematically comparing combinations of more than one drug treatment class with no drug, subgroup analyses of randomised controlled trials, and non-English language studies were deemed ineligible. Certainty of evidence was assessed following

the GRADE (grading of recommendations, assessment, development and evaluation) approach.

Results

The analysis identified 816 trials with 471 038 patients, together evaluating 13 different drug classes; all subsequent estimates refer to the comparison with standard treatments. Sodium glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors (odds ratio 0.88, 95% confidence interval 0.83 to 0.94; high certainty) and GLP-1 receptor agonists (0.88, 0.82 to 0.93; high certainty) reduce all cause death; non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists, so far tested only with finerenone in patients with chronic kidney disease, probably reduce mortality (0.89, 0.79 to 1.00; moderate certainty); other drugs may not. The study confirmed the benefits of SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in reducing cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, admission to hospital for heart failure, and end stage kidney disease. Finerenone probably reduces admissions to hospital for heart failure and end stage kidney disease, and possibly cardiovascular death. Only GLP-1 receptor agonists reduce non-fatal stroke; SGLT-2 inhibitors are superior to other drugs in reducing end stage kidney disease. GLP-

1 receptor agonists and probably SGLT-2 inhibitors and tirzepatide improve quality of life. Reported harms were largely specific to drug class (eg, genital infections with SGLT-2 inhibitors, severe gastrointestinal adverse events with tirzepatide and GLP-1 receptor agonists, hyperkalaemia leading to admission to hospital with finerenone). Tirzepatide probably results in the largest reduction in body weight (mean difference -8.57 kg; moderate certainty). Basal insulin (mean difference 2.15 kg; moderate certainty) and thiazolidinediones (mean difference 2.81 kg; moderate certainty) probably result in the largest increases in body weight. Absolute benefits of SGLT-2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, and finerenone vary in people with type 2 diabetes, depending on baseline risks for cardiovascular and kidney outcomes (<https://matchit.magicevidence.org/230125dist-diabetes>).

Conclusions

This network meta-analysis extends knowledge beyond confirming the substantial benefits with the use of SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in reducing adverse cardiovascular and kidney outcomes and death by adding information on finerenone and tirzepatide. These findings highlight the need for continuous



assessment of scientific progress to introduce
cutting edge updates in clinical practice

guidelines for people with type 2 diabetes.

Interventions	All cause death (OR, 95%CI)	Cardiovascular death (OR, 95%CI)	Non-fatal myocardial infarction (OR, 95%CI)	Non-fatal stroke (OR, 95%CI)	Admission to hospital for heart failure (OR, 95%CI)	End stage kidney disease* (OR, 95%CI)	Health related quality of life score (OR, 95%CI)	Severe hypoglycaemia (OR, 95%CI)	Drug specific adverse events (OR, 95%CI)
SGLT-2 inhibitors	0.88 (0.83 to 0.94)	0.86 (0.80 to 0.94)	0.90 (0.82 to 0.98)	0.99 (0.88 to 1.11)	0.66 (0.60 to 0.73)	0.61 (0.55 to 0.67)	0.30 (0.10 to 0.49)	0.90 (0.79 to 1.02)	Genital infection 3.30 (2.88 to 3.78) Amputation 1.27 (1.01 to 1.61) Ketoacidosis 2.07 (1.44 to 2.98)
GLP-1 receptor agonists	0.88 (0.82 to 0.93)	0.87 (0.81 to 0.94)	0.91 (0.85 to 0.98)	0.85 (0.77 to 0.94)	0.91 (0.83 to 0.99)	0.83 (0.75 to 0.92)	0.17 (0.07 to 0.27)	0.98 (0.90 to 1.06)	Severe gastrointestinal events 1.97 (1.39 to 2.80)
Non-steroidal MRAs	0.89 (0.79 to 1.00)	0.88 (0.75 to 1.02)	0.91 (0.74 to 1.12)	1.00 (0.82 to 1.22)	0.78 (0.66 to 0.92)	0.83 (0.75 to 0.92)	-	0.64 (0.43 to 0.96)	Hyperkalaemia leading to hospital admission 5.92 (3.02 to 11.62)
Tirzepatide	0.83 (0.48 to 1.44)	1.00 (0.35 to 2.85)	0.69 (0.08 to 6.10)	-	0.63 (0.16 to 2.39)	0.68 (0.09 to 4.84)	0.39 (0.13 to 0.65)	1.13 (0.42 to 3.02)	Severe gastrointestinal events 4.59 (1.89 to 11.14)
Metformin	0.84 (0.67 to 1.04)	0.95 (0.48 to 1.88)	0.86 (0.68 to 1.09)	0.97 (0.71 to 1.33)	1.45 (0.28 to 7.36)	1.61 (0.36 to 7.24)	0.04 (-0.25 to 0.33)	1.73 (0.89 to 3.37)	Severe gastrointestinal events 2.22 (0.64 to 7.71)
α-glucosidase inhibitors	0.89 (0.30 to 2.61)	0.99 (0.21 to 4.70)	0.33 (0.06 to 1.92)	9.44 (0.76 to 116.58)	3.25 (0.13 to 82.49)	-	0.03 (-0.34 to 0.39)	1.30 (0.31 to 5.43)	Severe gastrointestinal events 3.40 (0.30 to 38.15)
Thiazolidinediones	0.95 (0.83 to 1.09)	0.93 (0.77 to 1.12)	0.97 (0.81 to 1.15)	0.85 (0.70 to 1.03)	1.54 (1.27 to 1.88)	0.69 (0.37 to 1.28)	0.20 (-0.13 to 0.52)	1.42 (0.97 to 2.10)	-
DPP-4 inhibitors	1.01 (0.95 to 1.08)	1.00 (0.92 to 1.09)	1.01 (0.92 to 1.11)	0.91 (0.80 to 1.03)	1.05 (0.95 to 1.16)	1.04 (0.93 to 1.16)	0.03 (-0.12 to 0.17)	1.11 (1.00 to 1.23)	-
Sulfonylureas	1.10 (0.97 to 1.26)	1.01 (0.83 to 1.23)	1.00 (0.83 to 1.22)	1.05 (0.84 to 1.32)	0.99 (0.79 to 1.23)	0.68 (0.37 to 1.24)	0.23 (-0.19 to 0.64)	5.22 (3.88 to 7.01)	-
Meglitinides	1.58 (0.51 to 4.92)	0.64 (0.11 to 3.69)	0.28 (0.05 to 1.60)	1.71 (0.26 to 11.40)	-	-	0.17 (-0.29 to 0.63)	3.21 (0.96 to 10.75)	-
Basal insulin	1.10 (0.81 to 1.49)	1.28 (0.83 to 1.99)	0.98 (0.47 to 2.06)	0.76 (0.33 to 1.77)	0.94 (0.62 to 1.43)	1.20 (0.62 to 2.30)	0.00 (-0.25 to 0.24)	2.38 (1.82 to 3.12)	-
Basal bolus insulin	0.79 (0.19 to 3.32)	2.23 (0.23 to 21.92)	0.33 (0.03 to 3.27)	0.58 (0.10 to 3.35)	-	-	-	4.94 (1.06 to 22.96)	-
Bolus insulin	0.48 (0.15 to 1.59)	1.05 (0.11 to 10.26)	1.18 (0.40 to 3.50)	0.86 (0.16 to 4.48)	0.64 (0.07 to 6.22)	2.55 (0.10 to 62.86)	-0.11 (-0.29 to 0.07)	2.46 (1.31 to 4.63)	-
Standard treatments	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference

High to moderate certainty evidence

Among the most effective	Possibly among the most effective
Among the intermediate effective	Possibly among the intermediate effective
Not convincingly different from standard treatment	Possibly not convincingly different from standard treatment
Among the intermediate harmful	Possibly among the intermediate harmful
Among the most harmful	Possibly among the most harmful



Interventions	All cause death	Cardiovascular death	Non-fatal myocardial infarction	Non-fatal stroke	Admission to hospital for heart failure	End stage kidney disease	Severe hypoglycaemia	Drug specific adverse events
Baseline risks	170 per 1000 patients	112 per 1000 patients	120 per 1000 patients	120 per 1000 patients	105 per 1000 patients	92 per 1000 patients	30 per 1000 patients	-
SGLT-2 inhibitors	17 fewer (25 fewer to 9 fewer)	14 fewer (20 fewer to 6 fewer)	11 fewer (19 fewer to 2 fewer)	1 fewer (13 fewer to 11 more)	33 fewer (39 fewer to 26 fewer)	34 fewer (39 fewer to 28 fewer)	3 fewer (6 fewer to 1 more)	Genital infection 133 more (112 more to 156 more) Amputation 3 more (0 to 6 more) Ketoacidosis 2 more (1 more to 4 more)
GLP-1 receptor agonists	17 fewer (26 fewer to 10 fewer)	13 fewer (19 fewer to 6 fewer)	10 fewer (16 fewer to 2 fewer)	16 fewer (25 fewer to 6 fewer)	9 fewer (16 fewer to 1 fewer)	14 fewer (21 fewer to 7 fewer)	1 fewer (3 fewer to 2 more)	Severe gastrointestinal events 40 more (16 more to 72 more)
Non-steroidal MRAs	16 fewer (31 fewer to 0)	12 fewer (26 fewer to 2 more)	10 fewer (28 fewer to 12 more)	0 (19 fewer to 23 more)	21 fewer (33 fewer to 8 fewer)	14 fewer (21 fewer to 7 fewer)	11 fewer (17 fewer to 1 fewer)	Hyperkalaemia leading to admission to hospital 10 more (4 more to 21 more)
Tirzepatide	25 fewer (80 fewer to 58 more)	0 (70 fewer to 152 more)	34 fewer (109 fewer to 334 more)	-	36 fewer (87 fewer to 114 more)	28 fewer (83 fewer to 237 more)	4 more (17 fewer to 55 more)	Severe gastrointestinal events 133 more (37 more to 299 more)
Metformin	23 fewer (49 fewer to 6 more)	5 fewer (55 fewer to 80 more)	15 fewer (35 fewer to 9 more)	3 fewer (32 fewer to 34 more)	40 more (73 fewer to 358 more)	48 more (57 fewer to 331 more)	21 more (3 fewer to 64 more)	Severe gastrointestinal events 50 more (16 fewer to 221 more)
α-glucosidase inhibitors	16 fewer (112 fewer to 178 more)	1 fewer (86 fewer to 260 more)	77 fewer (112 fewer to 87 more)	443 more (26 fewer to 821 more)	171 more (90 fewer to 801 more)	-	9 more (21 fewer to 114 more)	Severe gastrointestinal events 93 more (31 fewer to 598 more)
Thiazolidinediones	7 fewer (25 fewer to 13 more)	7 fewer (23 fewer to 12 more)	3 fewer (21 fewer to 16 more)	16 fewer (33 fewer to 3 more)	48 more (25 more to 76 more)	27 fewer (56 fewer to 23 more)	12 more (1 fewer to 31 more)	-
DPP-4 inhibitors	1 more (7 fewer to 11 more)	0 (8 fewer to 9 more)	1 more (9 fewer to 11 more)	10 fewer (22 fewer to 3 more)	5 more (5 fewer to 15 more)	3 more (6 fewer to 13 more)	3 more (0 to 7 more)	-
Sulfonylureas	14 more (4 fewer to 35 more)	1 more (17 fewer to 22 more)	0 (18 fewer to 23 more)	5 more (17 fewer to 33 more)	1 fewer (20 fewer to 21 more)	28 fewer (56 fewer to 20 more)	109 more (77 more to 148 more)	-
Meglitinides	74 more (75 fewer to 332 more)	37 fewer (98 fewer to 206 more)	83 fewer (113 fewer to 59 more)	69 more (86 fewer to 489 more)	-	-	60 more (1 fewer to 220 more)	-
Basal insulin	14 more (28 fewer to 64 more)	27 more (17 fewer to 89 more)	2 fewer (60 fewer to 99 more)	26 fewer (77 fewer to 74 more)	6 fewer (37 fewer to 39 more)	16 more (33 fewer to 97 more)	39 more (23 more to 58 more)	-
Basal bolus insulin	31 fewer (133 fewer to 235 more)	108 more (84 fewer to 622 more)	77 fewer (116 fewer to 188 more)	47 fewer (107 fewer to 194 more)	-	-	103 more (2 more to 385 more)	-
Bolus insulin	80 fewer (140 fewer to 76 more)	5 more (98 fewer to 452 more)	19 more (68 fewer to 203 more)	15 fewer (99 fewer to 259 more)	35 fewer (97 fewer to 317 more)	113 more (82 fewer to 772 more)	41 more (9 more to 95 more)	-
Standard treatments	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference

High to moderate certainty evidence

Among the most effective	Possibly among the most effective
Among the intermediate effective	Possibly among the intermediate effective
Not convincingly different from standard treatment	Possibly not convincingly different from standard treatment
Among the intermediate harmful	Possibly among the intermediate harmful
Among the most harmful	Possibly among the most harmful

Low to very low certainty evidence

Possibly among the most effective
Possibly among the intermediate effective
Possibly not convincingly different from standard treatment
Possibly among the intermediate harmful
Possibly among the most harmful



Interventions	Bodyweight change (kg, MD, 95%CI)
Tirzepatide	-8.57 (-9.40 to -7.75)
Semaglutide (subcutaneous)	-4.62 (-5.22 to -4.03)
Semaglutide (oral)	-2.98 (-3.66 to -2.29)
Efpeglenatide	-2.59 (-4.40 to -0.78)
Liraglutide	-2.21 (-2.58 to -1.85)
SGLT-2 inhibitors	-1.98 (-2.18 to -1.78)
Exenatide immediate release	-1.77 (-2.47 to -1.07)
Dulaglutide	-1.40 (-1.93 to -0.88)
Exenatide extended release	-1.05 (-1.67 to -0.42)
Lixisenatide	-0.83 (-1.40 to -0.26)
Metformin	-0.83 (-1.16 to -0.51)
Albiglutide	-0.72 (-1.35 to -0.08)
α-glucosidase inhibitors	-0.38 (-0.80 to 0.04)
Loxenatide	0.16 (-1.72 to 2.04)
DPP-4 inhibitors	0.28 (0.11 to 0.46)
Bolus insulin	1.01 (0.24 to 1.79)
Meglitinides	1.26 (0.58 to 1.94)
Sulfonylureas	1.78 (1.50 to 2.06)
Basal insulin	2.15 (1.74 to 2.56)
Thiazolidinediones	2.81 (2.55 to 3.07)
Basal bolus insulin	3.26 (2.10 to 4.41)
Standard treatments	Reference

High to moderate certainty evidence

Among the most effective
Among the intermediate effective
Not convincingly different from standard treatment
Among the intermediate harmful
Among the most harmful

Low to very low certainty evidence

Possibly among the most effective
Possibly among the intermediate effective
Possibly not convincingly different from standard treatment
Possibly among the intermediate harmful
Possibly among the most harmful



What is already known on this topic

- Sodium glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists have proven benefits in cardiovascular and kidney outcomes, with some notable differences in outcomes such as heart failure and stroke.
- Recent randomised trials report both cardiovascular and kidney benefits with finerenone, a novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist, and improvements in quality of life and weight loss with tirzepatide, a dual glucose dependent insulinotropic polypeptide (GIP)/GLP-1 receptor agonist.

What this study adds

- Compared with standard treatments, adding finerenone probably reduces all cause mortality, admission to hospital for heart failure, and end stage kidney disease, while adding tirzepatide could reduce body weight.
- Compared with standard treatments, findings indicate that adding SGLT-2 inhibitors or GLP-1 receptor agonists reduces all cause mortality, cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, admission to hospital for heart failure, and end stage kidney disease, while adding only GLP-1 receptor agonists reduces non-fatal stroke.

- Compared with standard treatments, adding metformin possibly reduces all cause mortality and non-fatal myocardial infarction, adding sulfonylureas possibly increases all cause mortality, and adding thiazolidinediones probably increases admission to hospital due to heart failure

<https://www.bmj.com/content/381/bmj-2022-074068>



WELK DIEET IS HET BESTE?

ABSTRACT

Objective

To determine the relative efficacy of structured named diet and health behaviour programmes (dietary programmes) for prevention of mortality and major cardiovascular events in patients at increased risk of cardiovascular disease.

Design

Systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials.

Data sources AMED (Allied and Complementary Medicine Database), CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials), Embase, Medline, CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature), and ClinicalTrials.gov were searched up to September 2021.

Study selection

Randomised trials of patients at increased risk of cardiovascular disease that compared dietary programmes with minimal intervention (eg, healthy diet brochure) or alternative programmes with at least nine months of follow-up and reporting on mortality or major cardiovascular events (such as stroke or non-fatal myocardial infarction). In addition to dietary intervention, dietary programmes could

also include exercise, behavioural support, and other secondary interventions such as drug treatment.

Outcomes and measures

All cause mortality, cardiovascular mortality, and individual cardiovascular events (stroke, non-fatal myocardial infarction, and unplanned cardiovascular interventions).
Review methods Pairs of reviewers independently extracted data and assessed risk of bias. A random effects network meta-analysis was performed using a frequentist approach and grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) methods to determine the certainty of evidence for each outcome.

Results

40 eligible trials were identified with 35 548 participants across seven named dietary programmes (low fat, 18 studies; Mediterranean, 12; very low fat, 6; modified fat, 4; combined low fat and low sodium, 3; Ornish, 3; Pritikin, 1). At last reported follow-up, based on moderate certainty evidence, Mediterranean dietary programmes proved superior to minimal intervention for the prevention of all cause mortality (odds ratio 0.72, 95% confidence interval 0.56 to 0.92; patients at intermediate risk: risk difference 17 fewer per 1000 followed over five years), cardiovascular mortality (0.55, 0.39 to 0.78; 13 fewer per 1000), stroke (0.65,

0.46 to 0.93; 7 fewer per 1000), and non-fatal myocardial infarction (0.48, 0.36 to 0.65; 17 fewer per 1000). Based on moderate certainty evidence, low fat programmes proved superior to minimal intervention for prevention of all cause mortality (0.84, 0.74 to 0.95; 9 fewer per 1000) and non-fatal myocardial infarction (0.77, 0.61 to 0.96; 7 fewer per 1000). The absolute effects for both dietary programmes were more pronounced for patients at high risk. There were no convincing differences between Mediterranean and low fat programmes for mortality or non-fatal myocardial infarction. The five remaining dietary programmes generally had little or no benefit compared with minimal intervention typically based on low to moderate certainty evidence.

Conclusions

Moderate certainty evidence shows that programmes promoting Mediterranean and low fat diets, with or without physical activity or other interventions, reduce all cause mortality and non-fatal myocardial infarction in patients with increased cardiovascular risk. Mediterranean programmes are also likely to reduce stroke risk. Generally, other named dietary programmes were not superior to minimal intervention.

Systematic review registration
PROSPERO CRD42016047939





Risk of mortality and cardiovascular events

Comparison of seven popular structured dietary programmes

Summary



In those at increased cardiovascular risk, evidence indicates that diet programmes, such as Mediterranean and low fat, reduce outcomes including all cause mortality, and non-fatal myocardial infarction

Study design



Systematic review with network meta-analysis

Adults with cardiovascular disease or with at least two cardiovascular risk factors

Data sources



40 randomised controlled trials



35 548 participants

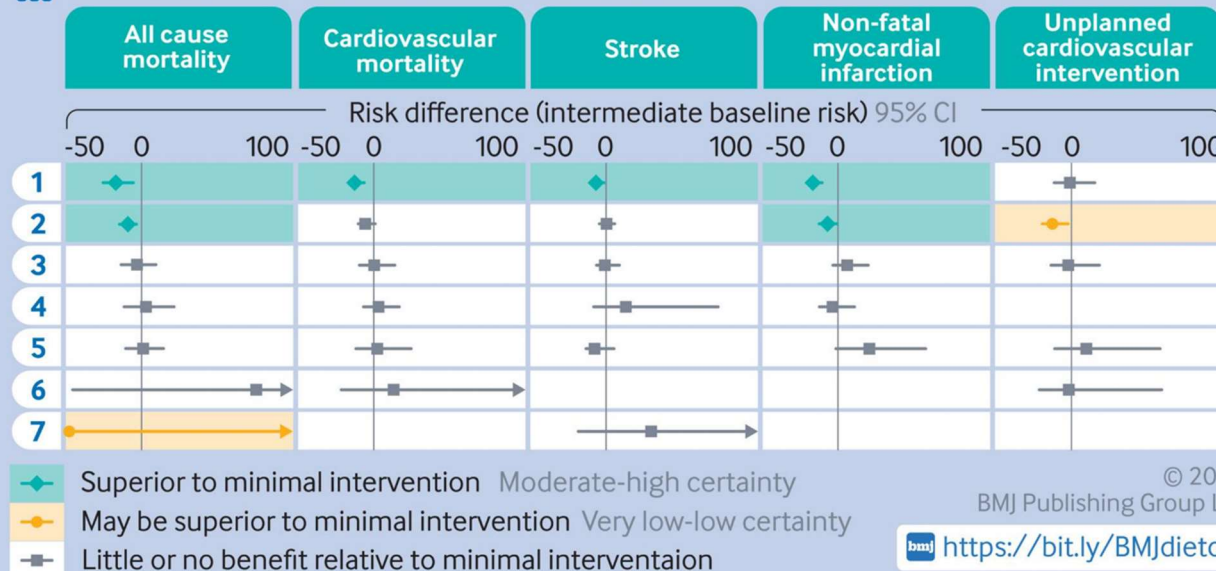
Comparison

Seven popular structured dietary programmes with or without co-interventions such as exercise or psychological support



Outcomes

Summary of results in patients with intermediate cardiovascular risk



© 2023

BMJ Publishing Group Ltd

<https://bit.ly/BMJdietcv>



Dietary programme v minimal intervention	All cause mortality	Cardiovascular mortality	Stroke	Non-fatal myocardial infarction	Unplanned cardiovascular intervention
Mediterranean	-17 (-26 to -5)	-13 (-17 to -6)	-7 (-11 to -1)	-17 (-21 to -11)	-1 (-12 to 16)
Low fat	-9 (-15 to -3)	-6 (-11 to 1)	0 (-5 to 6)	-7 (-13 to -1)	-13 (-20 to -2)
Very low fat	-3 (-14 to 10)	0 (-10 to 14)	-1 (-7 to 9)	6 (-4 to 20)	-2 (-14 to 19)
Modified fat	3 (-12 to 22)	3 (-7 to 17)	13 (-9 to 74)	-4 (-13 to 11)	NA
Combined low fat-low sodium	1 (-11 to 15)	2 (-12 to 25)	-8 (-14 to 5)	21 (-2 to 59)	10 (-12 to 59)
Ornish	76 (-46 to 553)	13 (-22 to 179)	NA	NA	-2 (-22 to 60)
Pritikin	-48 (-61 to 207)	NA	30 (-19 to 561)	NA	NA

Superior to minimal intervention with moderate to high certainty

Little or no benefit relative to minimal intervention with moderate to high certainty

Might be superior to minimal intervention with very low to low certainty

Might have little or no benefit relative to minimal intervention with very low to low certainty

What is already known on this topic

- Dietary guidelines recommend various dietary programmes (which could include physical activity or other cointerventions) for patients at increased cardiovascular risk, but they

might rely on low certainty evidence, such as non-randomised studies and surrogate outcomes.

- Systematic reviews of randomised trials with mortality and major cardiovascular outcomes have reported benefits of

dietary programmes, but have not used network meta-analysis to give absolute estimates and certainty of estimates for patients at intermediate and high risk.



What this study adds

- This network meta-analysis compared the effects of different dietary programmes on clinical outcomes, such as mortality and cardiovascular events, using GRADE (grading of recommendations assessment, development and evaluation) methods.
- Moderate certainty evidence shows that Mediterranean and low fat diets

reduce all cause mortality and non-fatal myocardial infarction in patients with increased cardiovascular risk; a Mediterranean diet was not convincingly superior to a low fat diet for these outcomes.

- Moderate certainty evidence supports a Mediterranean diet for a reduced risk of stroke, while a low fat diet showed little to no benefit for stroke reduction.

<https://www.bmj.com/content/380/bmj-2022-072003>



EN WAT MET SUIKER?

ABSTRACT

Objective

To evaluate the quality of evidence, potential biases, and validity of all available studies on dietary sugar consumption and health outcomes.

Design

Umbrella review of existing meta-analyses.

Data sources

PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Database of Systematic Reviews, and hand searching of reference lists.

Inclusion criteria

Systematic reviews and meta-analyses of randomised controlled trials, cohort studies, case-control studies, or cross sectional studies that evaluated the effect of dietary sugar consumption on any health outcomes in humans free from acute or chronic diseases.

Results

The search identified 73 meta-analyses and 83 health outcomes from 8601 unique articles, including 74 unique outcomes in meta-analyses of observational studies and nine unique outcomes in meta-analyses of randomised controlled trials. Significant harmful associations between dietary sugar consumption and 18 endocrine/metabolic outcomes, 10 cardiovascular outcomes, seven cancer outcomes, and 10 other outcomes (neuropsychiatric, dental, hepatic, osteal, and allergic) were detected. Moderate quality evidence suggested that the highest versus lowest dietary sugar consumption was associated with increased body weight (sugar sweetened beverages) (class IV evidence) and ectopic fatty accumulation (added sugars) (class IV evidence). Low quality evidence indicated that each serving/week increment of sugar sweetened beverage consumption was associated with a 4% higher risk of gout (class III evidence) and each 250 mL/day increment of

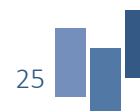
sugar sweetened beverage consumption was associated with a 17% and 4% higher risk of coronary heart disease (class II evidence) and all cause mortality (class III evidence), respectively. In addition, low quality evidence suggested that every 25 g/day increment of fructose consumption was associated with a 22% higher risk of pancreatic cancer (class III evidence).

Conclusions

High dietary sugar consumption is generally more harmful than beneficial for health, especially in cardiometabolic disease. Reducing the consumption of free sugars or added sugars to below 25 g/day (approximately 6 teaspoons/day) and limiting the consumption of sugar sweetened beverages to less than one serving/week (approximately 200-355 mL/week) are recommended to reduce the adverse effect of sugars on health.

Systematic review registration

PROSPERO CRD42022300982.



Classification of dietary sugars

Class	Principal components
Monosaccharides	Glucose, fructose, galactose
Disaccharides	Sucrose, lactose, maltose, trehalose
Polyols	Sorbitol, mannitol, lactitol, xylitol, erythritol, isomalt, maltitol
Free sugars	All monosaccharides and disaccharides added to foods by the manufacturer, cook, or consumer; sugars naturally present in honey, syrups, and fruit juices
Added sugars	All monosaccharides and disaccharides used in processed and prepared foods and drinks; sugars added to foods but not naturally occurring sugars such as in fruits and fruit juices



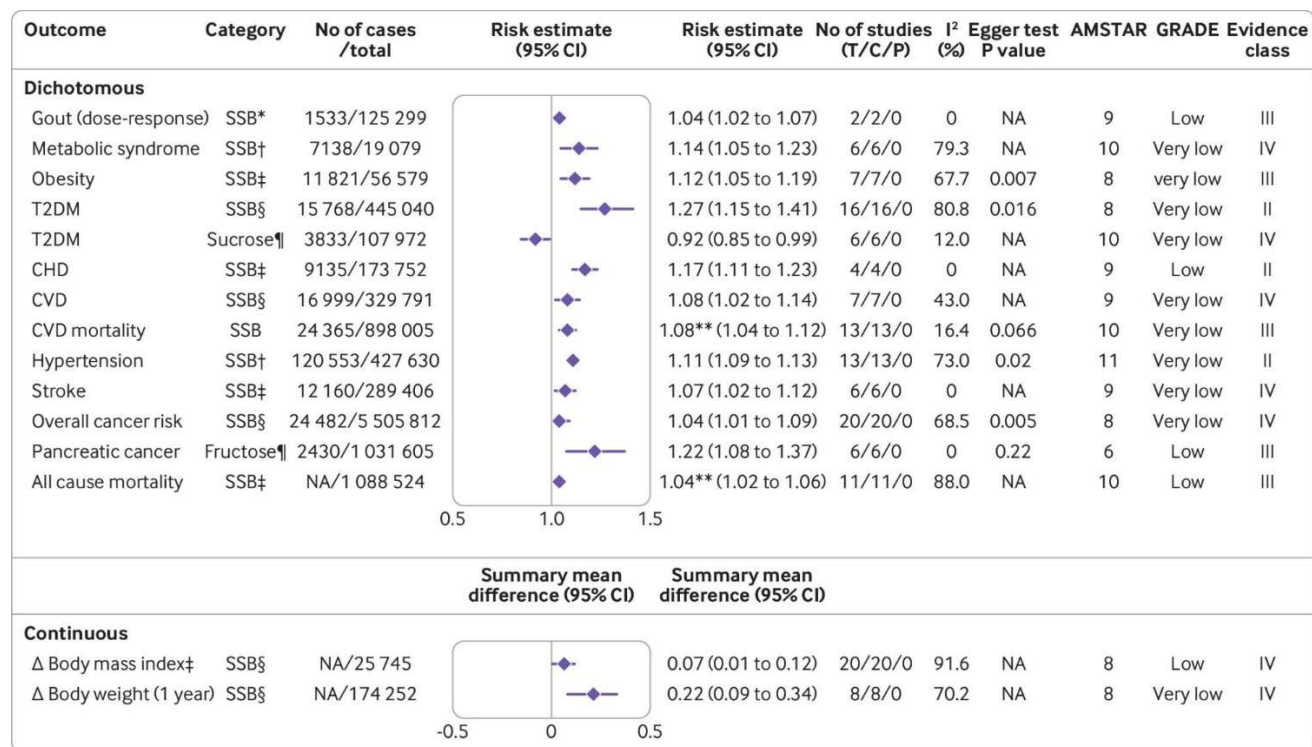


Fig.1

Significant dose-response relations between dietary sugar consumption and multiple health outcomes. Estimates are relative risks, summary mean difference is weighted mean difference, and effect models are random unless noted otherwise. Δ=final value – baseline value; AMSTAR=a measurement tool to assess systematic reviews; C=cohort studies; CHD=coronary heart disease; CI=confidence interval; CVD=cardiovascular disease; GRADE=Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; NA=not available; P=population based case-control and/or cross sectional studies; SSB=sugar sweetened beverage; T=total No of studies; T2DM=type 2 diabetes mellitus. *1 serving/week increment. †355 mL/d increment. ‡250 mL/d increment. §1 serving/d increment. ¶25 g/d increment. **Hazard ratio. †Children



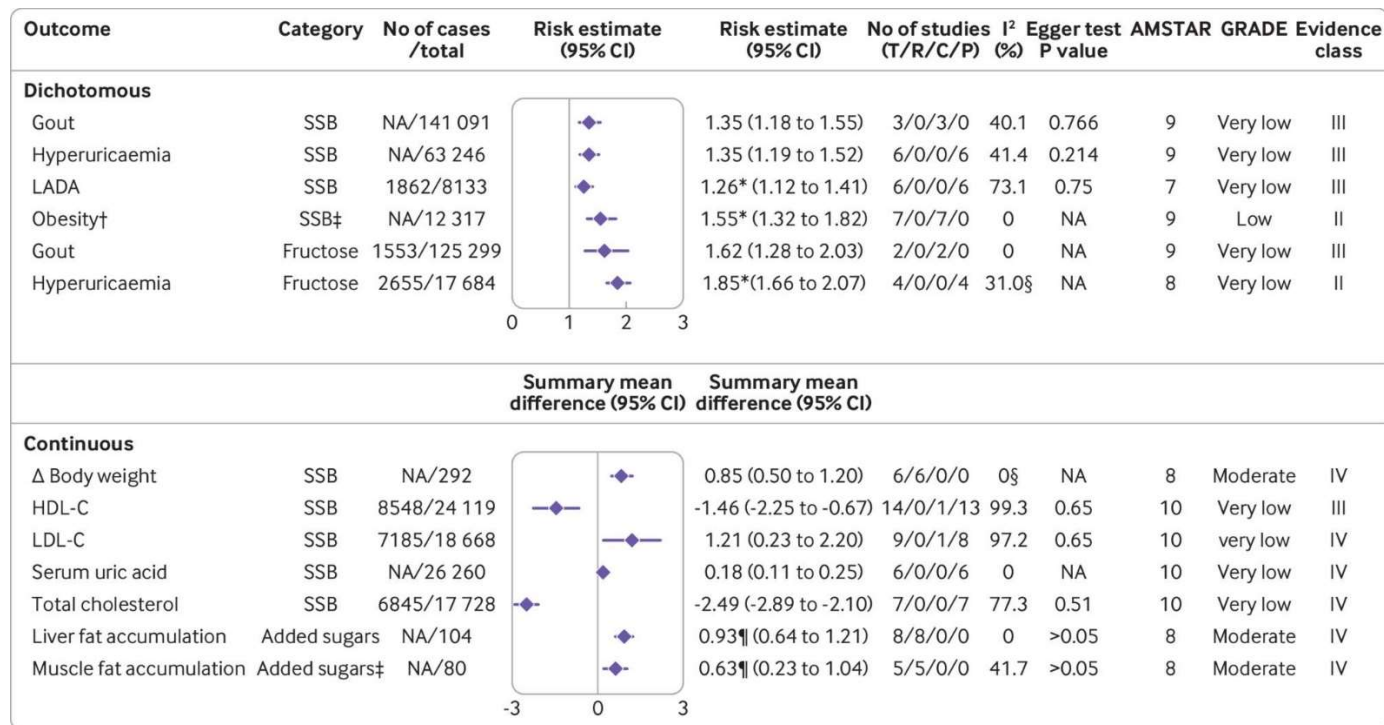


Fig.2

Significant non-dose-response relations between dietary sugar consumption and endocrine and metabolic outcomes. Comparisons are highest versus lowest, estimates are relative risks, summary mean difference is weighted mean difference, and effect models are random unless noted otherwise. Complete associations between dietary sugar consumption and endocrine and metabolic outcomes are shown in supplementary table A. Δ=final value – baseline value; AMSTAR=a measurement tool to assess systematic reviews; C=cohort studies; CI=confidence interval; GRADE=Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; HDL-C=high density lipoprotein cholesterol; LADA=latent autoimmune diabetes in adults; LDL-C=low density lipoprotein cholesterol; NA=not available; P=population based case-control and/or cross sectional studies; R=randomised controlled trials; SSB=sugar sweetened beverage; T=total No of studies. *Odds ratio. †Children. ‡Any versus none. §Fixed effects model. ¶Standardised mean difference



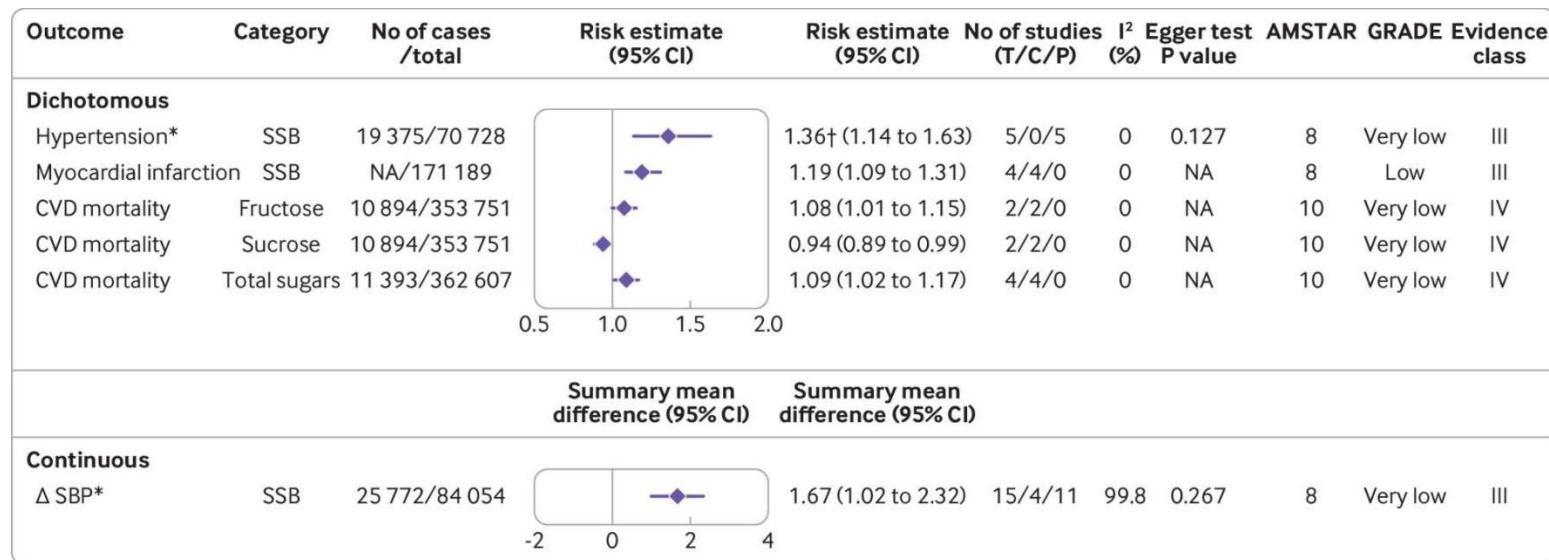


Fig.3

Significant non-dose-response relations between dietary sugar consumption and cardiovascular outcomes. Comparisons are highest versus lowest, estimates are relative risks, summary mean difference is weighted mean difference, and effect models are random unless noted otherwise. Complete associations between dietary sugar consumption and cardiovascular outcomes are shown in supplementary table B. Δ=final value – baseline value; AMSTAR=a measurement tool to assess systematic reviews; C=cohort studies; CI=confidence interval; CVD=cardiovascular disease; GRADE=Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; NA=not available; P=population based case-control and/or cross sectional studies; SBP=systolic blood pressure; SSB=sugar sweetened beverage; T=total No of studies. *Children and adolescents. †Odds ratio

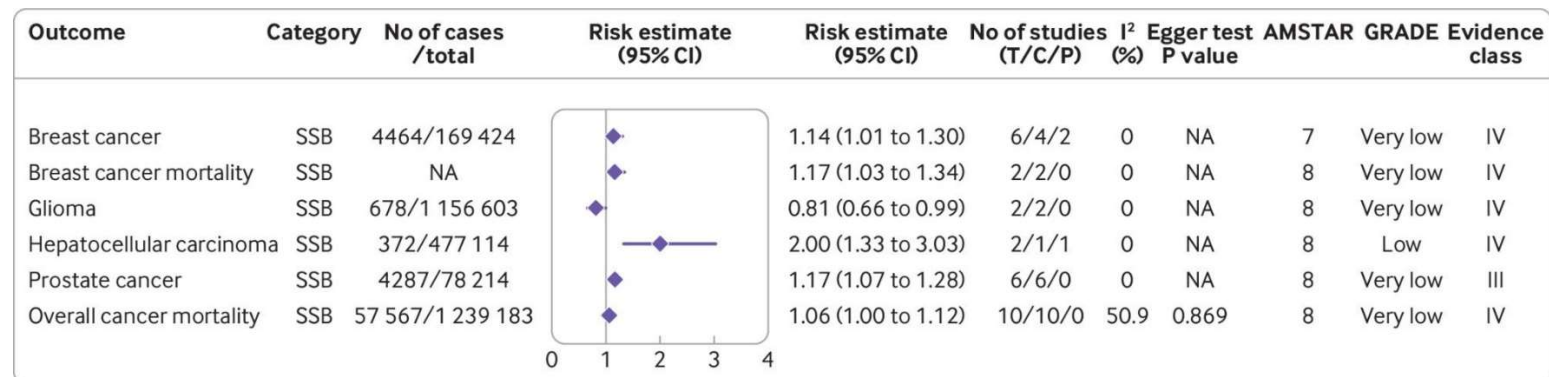


Fig.4

Significant non-dose-response relations between dietary sugar consumption and cancer outcomes. Comparisons are highest versus lowest, estimates are relative risks, and effect models are random unless noted otherwise. Complete associations between dietary sugar consumption and cancer outcomes are shown in supplementary table C. AMSTAR=a measurement tool to assess systematic reviews; GRADE=Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; C=cohort studies; CI=confidence interval; NA=not available; P=population based case-control and/or cross sectional studies; SSB=sugar-sweetened beverage; T=total No of studies

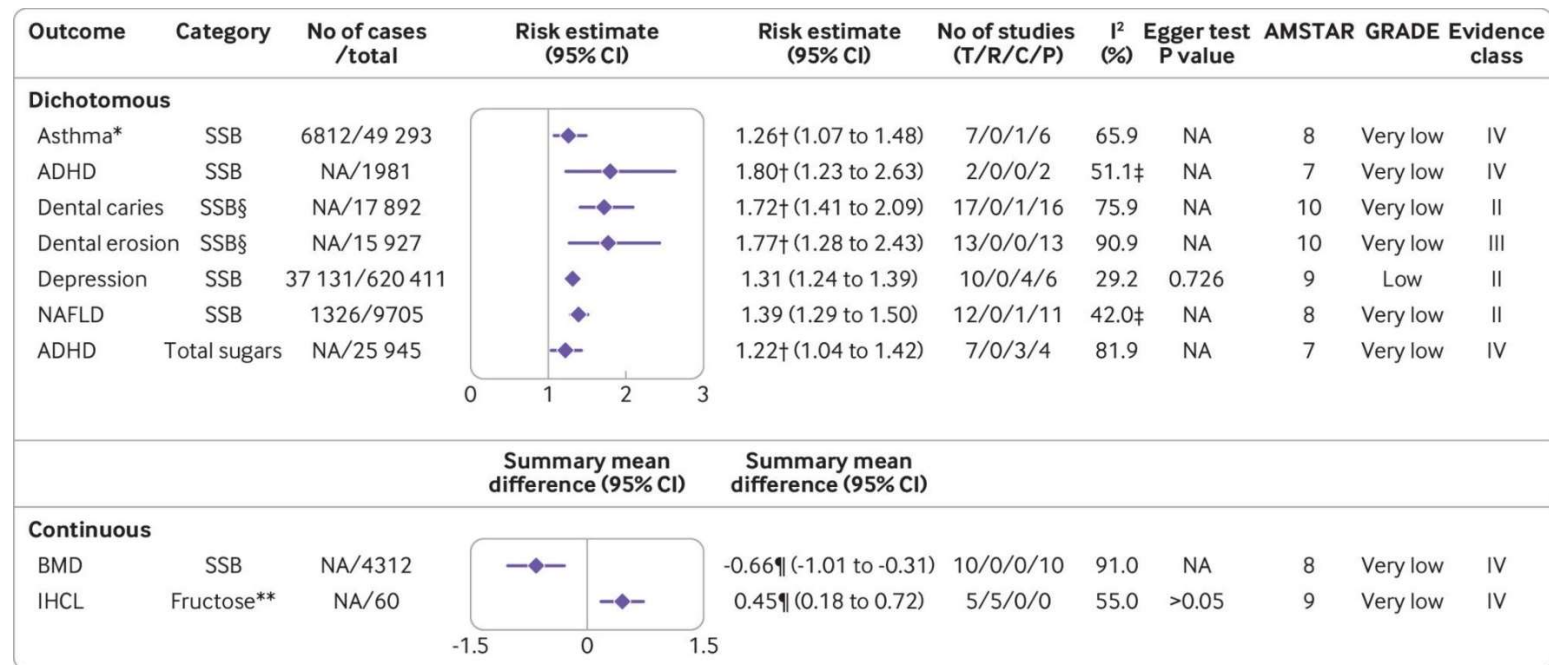
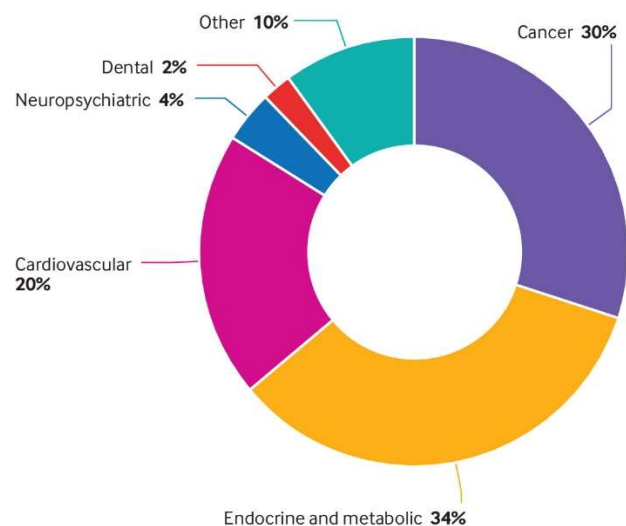


Fig.5

Significant non-dose-response relations between dietary sugar consumption and other outcomes. Comparisons are highest versus lowest, estimates are relative risks, summary mean difference is weighted mean difference, and effect models are random unless noted otherwise. Complete associations between dietary sugar consumption and other outcomes are shown in supplementary table D. ADHD=attention deficit/hyperactivity disorder; AMSTAR=a measurement tool to assess systematic reviews; BMD=bone mineral density; C=cohort studies; CI=confidence interval; GRADE=Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; IHCL=intrahepatocellular lipids; NA=not available; NAFLD=non-alcoholic fatty liver disease; P=population based case-control and/or cross sectional studies; R=randomised controlled trials; SSB=sugar-sweetened beverage; T=total No of studies. *Children. †Odds ratio. ‡Fixed effects model. §Never/low versus moderate/high consumption. ¶Standardised mean difference. **Any versus none



Map of outcomes associated with dietary sugar consumption

What is already known on this topic

- Sugar consumption could have negative effects on health, especially obesity, diabetes, cardiovascular disease, hyperuricaemia, gout, ectopic fatty accumulation, dental caries, and some cancers.
- Deficiencies in study design, varying measurements, inconsistent findings, and different definitions of exposure make drawing final conclusions on associations difficult

- Comprehensive evaluation of the quality of existing evidence on the associations of sugar consumption with all health outcomes is needed

What this study adds

- High dietary sugar consumption is generally more harmful than beneficial for health, especially in cardiometabolic disease

- Evidence of the association between dietary sugar consumption and cancer remains limited but warrants further research
- Existing evidence is mostly observational and of low quality, and further randomised controlled trials are needed

<https://www.bmj.com/content/381/bmj-2022-071609>

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst



Onderzoeksjournalistiek

IMPACT VAN MEDICIJNRESTEN OP WATERLEVEN EN DRINKWATER EN AANPAK

Jaarlijks komt er volgens het RIVM (het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) 1382 ton aan medicijnresten terecht in het Nederlandse afvalwater:

- Hiervan wordt ongeveer een derde niet verwijderd door de rioolwaterzuivering.
- Naar schatting komt er na rioolzuivering nog tenminste 509 ton aan medicijnresten terecht in het oppervlaktewater.
- Dit is inclusief macrogol en lactulose, maar deze stoffen worden afgebroken.
- Er komt zonder deze 2 stoffen ruim 190 ton actieve stof in het oppervlaktewater terecht.

Vanwaar komen deze medicijnresten?

- Gebruikers thuis zorgen voor het overgrote deel ervan: hun urine en stoelgang bevatten medicijnresten en deze komen in het riool terecht.
- Volgens onderzoek uit 2020 spoelt daarnaast zo'n 2,5% van de mensen ook ongebruikte geneesmiddelen door de gootsteen of wc.
- Ongeveer 5-10%, een klein deel dus van de bulk van medicijnresten, komt uit ziekenhuizen en zorginstellingen.

- Daar voegen zich via de Maas en de Rijn ook nog buitenlandse medicijnresten bij:
 - Alleen al de Rijn voert naar schatting jaarlijks 33 ton humane geneesmiddelen aan.
 - Het gaat zelfs, inclusief röntgencontrastmiddelen, om 65 ton.
- In Nederland gebruikt men steeds meer medicijnen: de toevoer van medicijnresten in het oppervlaktewater zal de komende jaren door de vergrijzing naar verwachting toenemen.
- Het is aan de waterschappen de taak om al die resten er weer uit te halen, maar de waterzuiveringsinstallaties slagen hier maar deels in.
- De mate van verwijdering van geneesmiddelen door een rioolwaterzuiveringsinstallatie varieert volgens het RIVM van geen tot volledige verwijdering:
 - Men spreekt dan niet alleen over de hoeveelheden.
 - Sommige medicijnen lijken voor de totale watervervuiling niet

relevant omdat ze in zulke lage doses voorgeschreven worden.

- Zo kunnen bvb. oestrogene hormonen in zeer lage hoeveelheden een effect hebben.
- Natuurlijk spelen vanzelfsprekend ook andere stoffen een rol voor de chemische en ecologische kwaliteit van het oppervlaktewater:
 - Er bestaan momenteel vooral ook grote zorgen over PFAS, zware metalen en nutriënten in het water.
 - Hic et nunc ligt de nadruk echter vooral over de rol van humane geneesmiddelen en niet op andere schadelijke stoffen in het oppervlaktewater.

Vraagstelling

- Het feit dat er zoveel geneesmiddelen in ons oppervlaktewater zitten, hoe problematisch is dit?
- Men kan op verschillende manieren naar deze vraag kijken:



- Gaat het dan bvb. over de effecten van de bereiding van ons drinkwater, dat in Nederland voor 40% bereid wordt uit oppervlaktewater?
 - Of gaat het veeleer om de effecten op het waterleven?
- Hoe kan je bovendien bepalen of de verschijnselen die je waarneemt het effect zijn van alleen die geneesmiddelen?

Om te beginnen het waterleven

- Uit onderzoek in laboratoria blijkt dat pijnstillers en antidepressiva op verschillende waterorganismen invloed uitoefenen:
 - Bleek bvb. dat pijnstillers weefselschade veroorzaken bij vissen.
 - Antidepressiva veranderden het gedrag van vissen en waterkreeftjes.
 - Bovendien waren deze effecten al zichtbaar bij concentraties die ook al in de vrije natuur gevonden worden.
- Er zijn verder duidelijke aanwijzingen dat oestrogene hormonen in het oppervlaktewater veranderingen veroorzaken in het waterleven:
 - In 2003 werden er o.a. oestrogene effecten aangetroffen bij vissen die zich

in meerdere Nederlandse wateren ophielden t.h.v. van het lozingspunt van een zuiveringsinstallatie voor rioolwater: daar vertoonde meer dan een derde van de mannelijke brasems tekens van vervrouwelijking zoals eicellen in de testes.

- Recenter, in 2019, werd er bij mosselen en kreeftjes een verminderde reproductie gezien.
- Kan men achterhalen in hoeverre deze effecten door alleen medicijnresten komen?
- Volgt het advies ter zake van mevr. Caroline Moermond, senior beleidsadviseur van het RIVM op het gebied van medicijnresten:
 - 'De effecten van hormonen op ecosystemen zijn heel lastig te meten in de wateren, want er kunnen ook andere stressfactoren een rol spelen.
 - We weten weinig over mengseltoxiciteit en andere hormoonverstoorders in het water.
 - Maar ook: leefde die vis daar voorheen wel ?'
- Moermond legt uit dat het ondoenlijk is om van alle medicijnen individueel de effecten te meten:

- Om een inschatting van de risico's te maken is dit echter ook niet nodig.
 - 'We weten genoeg over groepen van geneesmiddelen.'
- Milieuwetenschapper Ad Ragas is hoogleraar Humaan en Ecologische Risicobeoordeling aan de Radboud Universiteit Nijmegen:
 - Hij wijst eveneens op de mogelijke rol van mengseltoxiciteit.
 - Volgens hem zou je om de omvang van het probleem goed te kunnen overzien aanvullend onderzoek moeten doen met zogeheten 'bio-essays'.
 - Dit is een gestandaardiseerde methode om de aanwezigheid of effecten van mengsels van stoffen te bepalen, en daar wordt nu aan gewerkt.
 - Ragas: 'Met dergelijke testen meet je de toxische potentie van alle stoffen die in het water aanwezig zijn. Enkel kijken per stof geeft nooit een compleet beeld en is bovendien niet te doen omdat er zoveel verschillende stoffen zijn. Je houdt dan altijd een blinde vlek voor de omvang van het probleem in het oppervlakte- en drinkwater.'



- Het lijkt dus duidelijk dat rioolwaterzuiveringen meer medicijnresten laten passeren dan goed is voor vissen en schaaldieren.

De status voor het drinkwater: voorlopige grenswaarden

- M.a.w.: hoe staat het met de omvang van dit probleem, want zoals gezegd wordt 40% van ons drinkwater uit oppervlaktewater bereid.
- Het RIVM concludeerde in een rapport over geneesmiddelen en waterkwaliteit in 2016 dat het Nederlandse kraanwater tot 'de top' van de wereld behoort.
- Voor 'emerging contaminants' zoals geneesmiddelen is er in het Drinkwaterbesluit een signaliseringswaarde van 1 microgram per liter opgenomen:
 - Er worden in het Nederlandse oppervlaktewater verschillende geneesmiddelen boven de signaliseringswaarde van 1 microgram per liter aangetroffen.
 - Volgens het RIVM-rapport is er 'niet per definitie een risico voor de volksgezondheid' als dit gebeurt.
 - Nader onderzoek moet dan wel plaatsvinden, bvb. op basis van toxiciteitsgegevens.

- Er wordt echter vaak uitgegaan van 'de laagst voorgeschreven dosis met een veiligheidsfactor vanwege een gebrek aan deze gegevens':
 - Volgens het RIVM zijn er geen effecten op de gezondheid te verwachten wanneer de gemeten concentratie in het water onder deze 'voorlopige gezondheidkundige grenswaarde' blijft.
 - Dat was in 2016 slechts voor enkele tientallen van de in totaal 2000 toegelaten geneesmiddelen gedaan.
- Aan de hand van 11 zogeheten 'gidsstoffen' wordt er naar het water gekeken om te zien of de nieuwe waterzuiveringstechnieken voldoende extra zuivering demonstreren:
 - Deze giftstoffen zijn uitdrukkelijk niet bedoeld om de kwaliteit van het oppervlaktewater te monitoren.
 - Ze zijn gekozen om te meten of de nieuwe zuiveringstechnieken voldoende extra zuivering aantonen.
 - Ze zijn vooral gekozen op basis van gebruik en fysisch-chemische eigenschappen en niet omwille van risico's.
 - Volgens Moermond is het eigenlijk vooral toeval dat een

aantal stoffen ook een risico oplevert.

- Men spreekt dan o.a. over diclofenac, claritromycine en carbamazepine:
 - In 2017 en 2018 overschreden deze stoffen bij metingen meermaals de risicogrens.
 - Betreft dan pijnstillers, AB, bloeddrukverlagers, antidepressiva en anti-epileptica.

Wettelijke normen

- Medicijnresten zijn een 'urgent probleem' voor drinkwaterbedrijven die voor de bereiding van drinkwater oppervlaktewater gebruiken.
 - Het KWR (kennisinstituut voor waterbeheer) stelde al in augustus 2019 in een overzichtsstudie dat het produceren van veilig drinkwater steeds lastiger wordt.
 - In 2019 was de boodschap van de KWR het is 'twee voor twaalf' voor de Nederlandse drinkwaterbronnen.
 - Vewin (de Vereniging van Waterbedrijven in Nederland) benadrukte dat het absoluut noodzakelijk was om meer maatregelen te nemen om de



kwaliteit van de bronnen te verbeteren.

- Het RIVM bracht een maand later het informatieblad 'Nut en noodzaak voor medicijnresten in oppervlaktewater' uit:
- Het instituut ging hier in op het feit dat de wetenschappen, verantwoordelijk voor de zuivering van het afvalwater, aangaven dat ze behoefte hadden aan wettelijke normen voor humane medicijnresten.
- Focussen op individuele normen voor een deel van de medicijnen, daar had het RIVM zo zijn bedenkingen bij:
 - Zoiets kan namelijk tot gevolg hebben dat 'waterbeheerders zich er alleen op richten om emissies van de specifieke stoffen te verminderen. Kan bvb. door afspraken met huisartsen of apothekers te maken.'
 - 'Als wordt uitgeweken naar andere medicijnen, zal de emissie van het totaal aan geneesmiddelen niet verminderen.'
- Anno 2022 kent Nederland nog geen wettelijke verplichting om te monitoren of er humane geneesmiddelen zitten in het oppervlaktewater:
 - Bij niet naleven van de normen is er dus geen verplichting om onder een bepaalde

concentratie te blijven en te handhaven.

- Nochtans is er sinds 2000 de KWR (Kader Richtlijn Water), een EU-richtlijn die ervoor moet zorgen dat het water in alle Europese landen uiterlijk in 2027 'voldoende schoon en gezond is.'
- In april 2022 gaf de minister van Infrastructuur en Waterstaat echter aan dat deze doelen ook in 2027 waarschijnlijk niet gehaald gaan worden.

Grotere bewustwording

- De beleidsadviseur Waterkwaliteit bij de Unie van Wetenschappen zegt dat tal van wetenschappen metingen doen op vrijwillige basis en dat veel van die meetresultaten ook publiek gemaakt worden:
 - Ze zijn in te zien op emissieregistratie.nl.
 - Hij zegt ook te verwachten dat er 'op redelijk korte termijn een aantal medicijnen opgenomen wordt in de lijst prioritair stoffen en dat metingen daarmee een verplichtend karakter krijgen.'
- De landelijke manager programma medicijnresten uit rioolwater namens

de Wetenschappen meldt dat het stellen van normen kan helpen:

- 'Dan zouden er meer meetgegevens komen, waardoor duidelijk wordt dat die normen overschreden worden.'
- 'Het zou ons ook kunnen helpen om vervolgens gerichte maatregelen te nemen, bvb. door aanvullende zuiveringen te bouwen.'
- Volgens Ad Ragas heeft plaatsing van medicijnen op de prioritair-stoffenlijst vooral zin omdat het 'tot een veel grotere bewustwording zal leiden.'
 - Maar: 'het is nog maar de vraag of medicijnen op deze lijst terecht zullen komen. Dat is een politiek moeras.'
 - 'En als er dan medicijnen op de prioritair-stoffenlijst van de KRW terechtkomen, zijn het er waarschijnlijk maar een paar en zullen zeker niet alle problemen voor alle stoffen worden opgelost.'
- Dit is het motto van alle betrokkenen die met medicijnresten in het oppervlaktewater bezig zijn: 'Wat er niet komt, hoeft er ook niet uit.'
 - Volgens betrokkenen moet de focus niet alleen op de waterbeheerders liggen.



- Er zij daarbij ten andere nog andere vraagtekens: ‘Alle medicijnresten eruit halen kan wel, maar tegen welke prijs?’

Plaszakken en inzamelacties

- Inmiddels zijn desondanks wel aanvullende zuiveringen op komst:
 - Eind 2020 heeft de centrale overheid een bedrag van 30 miljoen ugetrokken voor de verbetering van zuiveringsinstallaties bij de waterschappen.
 - 9 waterschappen zullen naar verwachting voor eind 2023 bij 12 rioolzuiveringsinstallaties een aanvullende zuiveringsstap gereed hebben.
 - Hiermee kunnen medicijnresten en andere microverontreinigingen beter verwijderd worden.
- Patiënten hebben in 6 ziekenhuizen na een CT-scan plaszakken mee naar huis gekregen in een zogeheten ‘brede proef plaszakken.’
 - Deze verminderen de lozing van röntgencontrastmiddelen op het riool.
 - De patiënten reageerden positief, immers maar liefst 85% van de 9394 deelnemers gebruikte de plaszakken en 95% wil de volgende keer weer plaszakken gebruiken.
- O.a. uit het effectrapport van de Coalitie Duurzame Farmacie uit januari 2020 blijkt dat inzamelacties van ongebruikte medicijnen ook positief uitpakken: zo werd alleen al in Zoetemeer in een week tijd 307 kg aan medicijnen ingeleverd bij de apotheek.
- Sinds januari 2022 houdt het Nederlands Huisartsen Genootschap in zijn richtlijnen ook rekening met de milieueffecten van geneesmiddelen:
 - Zo is in de Richtlijn ‘Pijn’ opgenomen dat de voorkeur uitgaat naar paracetamol boven NSAID’s, mede wegens het grotere risico voor het waterleven van de NSAID’s.
 - Er is ook informatie opgenomen over de milieu-impact van ijzertabletten in de Richtlijn ‘Anemie’.
 - Tot slot nog een tip: ‘Giet de vloeistof die overblijft na een injectie met lidocaïne op een gaasje en deponeer dit bij het gewone afval of direct in de medische afvalcontainer en spoel het in ieder geval niet door de gootsteen.

Ned Tijdschr Geneeskd 21 oktober 2022 pag. 34-38.



Urologie

ZIEKTE VAN PEYRONIE: IMPACT OP VERSCHILLENDE VLAKKEN

1 op 15 mannen krijgt naar schatting tijdens zijn leven te maken met de ziekte van Peyronie.

Korte beschouwing

- Meestal begint deze aandoening met een kromme stand van de penis en/of een milde pijn bij erectie.
- Meestal is de psychische impact op het welbevinden en seksueel functioneren groot en blijvend.
- Relationele problemen treden ook veelvuldig op en daarom is kennis van het ziektebeeld en de gevolgen ervan belangrijk voor diagnosestelling en begeleiding.

Beschrijving

- Gaat om een plaatselijke verdikking in de tunica albuginea van het corpus cavernosum door plaquevorming, met soms verkalking.
- Er kan een zeurende pijn ontstaan door de mechanische contractie door de plaquevorming en de onderliggende inflammatie.
- De plaque ligt meestal dorsaal, waar de neurovasculaire bundel loopt, wat maakt dat de pijn in zeldzame gevallen

heftig en neuropatisch van karakter kan zijn.

Enkele cijfers

- Met het stijgen van de leeftijd komt de ziekte van Peyronie vaker voor: gaat van 1,5% bij 30-jarigen tot 6-9% bij mannen boven de 70 jaar.
- Men ziet de ziekte ook vaker bij mannen met DM.
- De prevalentie stijgt de laatste jaren, waarschijnlijk omdat de behandeling met PDE-5-remmers kromstand aan het licht brengt bij erectiele disfunctie.

Etiologie

- De oorzaak is onbekend, maar genetische of auto-immuunfactoren kunnen een rol spelen.
- Men ziet bij ongeveer 30% van de patiënten met deze aandoening het ontwikkelen van contracturen in de hand (ziekte van Dupuytren) en/of voet (ledderhosesyndroom).
- Recidiverende microtraumata van de penis bij seksuele activiteiten kunnen mogelijk ook leiden tot fibrinedeposities en ontstekingsreacties.

Hoe verloopt de aandoening?

- Eerst is er de actieve fase:
 - Deze kenmerkt zich door een vervorming van de penis, waarbij 37% van de patiënten aangeeft milde pijn te hebben.
 - Gebeurt voornamelijk bij een erectie, terwijl de rest geen pijn heeft.
- Na een jaar laat het spontaan beloop bij de helft van de mannen een verslechtering van de peniskromming zien en bij 80% een vermindering van de pijn.
- Volgens schattingen bedraagt de mediane duur van de actieve fase 18 maanden met een spreiding van 12-24 maanden.
- Wanneer er geen pijn (meer) is en er gedurende 3 maanden geen progressie van de vervorming is opgetreden, gaat de chronische fase in.

Anamnese

- Het is handig om de patiënt thuis een foto van de penis in erectie te laten nemen, kwestie van een goed beeld te krijgen van de mate van kromstand.



- Een seksuele anamnese is naast een pijnanamnese noodzakelijk: cruciaal is om zowel de psychische klachten als de relatieproblemen door de aandoening te exploreren.

Verdere beschouwing

- 20-50% van de patiënten met de ziekte van Peyronie heeft een erectiele disfunctie:
 - Komt niet alleen door de verkromming, maar ook door emotionele problemen en faalangst.
 - Bij 4 op de 5 patiënten komen stemmingsproblemen, angst en een verlaagd zelfbeeld voor.
 - De helft van de patiënten ontwikkelt een depressie.
- Alleenstaande mannen met een verkorting van de penis lopen een groter risico op een depressie:
 - Deze blijft bestaan, hoelang geleden de diagnose ook gesteld is.
 - Bij meer dan de helft van de mannen leidt de ziekte tot relatieproblemen.
- Verkorting van de penis en relatieproblemen zijn onafhankelijke voorspellers voor de ontwikkeling van psychische klachten.

- Veel mannen zeggen tenslotte dat het moeilijk valt om met hun partner of huisarts over de klachten te praten.

Behandeling

- Actief vragen naar de (blijvende) impact van de ziekte van Peyronie op het psychisch welbevinden is van belang:
 - Het valt ook aan te raden om de patiënt samen met de eventuele partner te spreken.
 - De patiënt en diens partner moeten erop gewezen worden dat ze hulp kunnen krijgen van een seksuoloog of psycholoog.
- Een behandeling die de ziekte stopt bestaat er nog niet:
 - De NHG-Standaard Seksuele Klachten raadt de patiënt aan om, ondanks pijn en kromstand, seksueel actief te blijven, al dan niet met coïtus.
 - De patiënt kan eventueel behandeld worden met PDE-5-remmers en pijnstillers.
- Er bestaat geen robuust bewijs voor een mogelijk betere prognose door seksuele activiteit.
- Pijnstillers spelen een belangrijke rol bij een pijnlijke actieve fase met NSAID's als eerste keuze.
- Amitriptyline is aan te bevelen bij neuropathische pijn:

- Amitriptyline kan ook negatieve seksuele bijwerkingen geven, iets wat men moet uitleggen aan de patiënt.
- Zeg daarbij dat de actieve fase van de ziekte van Peyronie zelflimiterend is.
- Maak een controleafspraak na 4-6 weken om de ingestelde behandeling te evalueren.

- Behandelingen om de ziekte te vertragen zijn de laatste jaren op effectiviteit onderzocht, maar de onderzochte orale middelen zoals tamoxifen, vitamine E en colchicine worden ontraden wegens het gebrek aan bewijs.
- Pas in de chronische fase is een verwijzing naar de uroloog voor een operatieve standcorrectie zinvol én ook wanneer vervorming tot ernstige problemen leidt met de coïtus.

Besluit

- De ziekte van Peyronie komt vooral, maar niet alleen, voor bij mannen vanaf de middelbare leeftijd.
- Kenmerkt zich door kromstand en verkorting van de penis en de meerderheid van de patiënten vertoont milde of geen pijn.
- Felle pijn en/of een ontbrekende vormafwijking is zeldzaam.



- Het is van belang dat huisartsen aandacht opbrengen voor de psychische, seksuele en relationele

impact omdat de ziekte een grote invloed heeft op de kwaliteit van leven.

Huisarts & Wetenschap oktober 2022 pag. 45-49.

Dagelijkse praktijk

DE ROL VAN RICHTLIJNEN IN DE PRAKTIJK: VOOR VERBETERING VATBAAR ?

- Als toegepaste wetenschap neemt geneeskunde gebruik van kennis over de anatomie en (patho)fysiologie en van bevindingen uit empirisch onderzoek in de praktijk:
 - Deze kennis was aanvankelijk voornamelijk gestold in leerboeken en in de hoofden van ervaren leermeesters.
 - Er waren ook wetenschappelijke artikels: zij droegen bij aan de kennis, maar zonder systematische aanpak.
- In de jaren 90 van de vorige eeuw was er de opkomst van de 'evidence-based-medicine' waardoor de richtlijnontwikkeling op gang kwam:
 - Bevindingen uit wetenschappelijk onderzoek worden sindsdien systematisch en kritisch beoordeeld en vertaald naar aanbevelingen voor de praktijk.
 - Zelf hoeven artsen alle ontwikkelingen niet meer bij te houden: ze kunnen namelijk vertrouwen op richtlijnen.

- Zo zou het tenminste idealiter moeten zijn....., maar pakt dit in de praktijk ook werkelijk zo uit ?

Beschouwing en een paar cijfers

- De afgelopen jaren zijn zowel het aantal richtlijnen als de omvang van die richtlijnen enorm toegenomen.
- Er zijn meer dan 50 richtlijnen beschikbaar voor de meeste specialismen met een omvang van vaak meer dan 200 pagina's.
- De kroon wordt gespannen door het richtingsprogramma van de huisartsen met circa 140 standaarden en richtlijnen.
- Er zijn daarnaast andere partijen die bij richtlijnen belang hebben in het kader van beleid en toezicht en daardoor dreigt de oorspronkelijke doelstelling van richtlijnen – het ondersteunen van professional en patiënt – teloor te gaan:
 - Er wordt hier nu nader ingegaan op de betekenis en het gebruik van richtlijnen en afgeleide producten in de praktijk.
 - Als pendant voor de 'juiste Zorg op de juiste Plek' wordt er hier

gepleit voor 'juist Gebruik voor de juiste Zorg'.

Zonder bewijs geen richtlijn?

- Volgt nu de gangbare definitie van een richtlijn: *'een document met aanbevelingen ter ondersteuning van zorgprofessionals en zorggebruikers, gericht op het verbeteren van de kwaliteit van zorg, berustend op systematische samenvattingen van wetenschappelijk onderzoek en afwegingen van de voor- en nadelen van de verschillende zorgopties, aangevuld met de expertise en ervaringen van zorgprofessionals en zorggebruikers'.*
- Per definitie is een richtlijn evidencebased: een richtlijn is zonder wetenschappelijke onderbouwing met literatuuronderzoek een contradictio in terminis.
- Als er geen wetenschappelijk bewijs voorhanden is, betekent dit niet dat een richtlijn geen aanbevelingen kan geven:
 - Er kan nog altijd sprake zijn van een richtlijn zolang er goed gezocht is en de aanbevelingen via een zorgvuldige procedure



- en met brede consensus tot stand gekomen zijn.
- Nog sterker: de meeste aanbevelingen in richtlijnen berusten op matige kwaliteit van bewijs of expertopinie.
- Zelfs in de cardiologie is dat het geval, waar relatief veel wetenschappelijk onderzoek voorhanden is.

Denken of doen?

- Richtlijnen geven aanbevelingen over een gemiddeld optimaal beleid, maar in de spreekkamer moeten er persoonsgerichte keuzes gemaakt worden.
- Richtlijnen kunnen juist in kwesties waarbij meerdere beleidsopties beschikbaar zijn en waarbij het niet duidelijk is welke de beste is, helpen om een keuze te maken:
 - Dat gaat niet via een eenduidig advies, maar wel om de voor- en nadelen van de diverse opties transparant te presenteren.
 - Bij het gesprek met de patiënt kunnen visuele hulpmiddelen zoals infographics of zogenoemde keuzekaarten behulpzaam zijn om samen een persoonsgerichte keuze te maken.

- De optionele uitwerking van een richtlijn is een protocol:
 - Geeft niet alleen aan wat er bij welke patiënt gedaan moet worden, zoals in een richtlijn.
 - Maakt ook duidelijk door wie en wanneer, soms voorzien van een stappenplan dat moet doorlopen worden.
- Deze protocollen worden vaak lokaal of regionaal ontwikkeld binnen een instelling op basis van een richtlijn en professionele afspraken.
- Een richtlijn is bedoeld om de besluitvorming met onderbouwing te ondersteunen en daarmee het denken aanscherpt, terwijl een protocol gewoon moet worden uitgevoerd, een kwestie van doen.

Eigenwijs of eigen wijs?

- Ten behoeve van een goede patiëntenzorg is het regelmatig noodzakelijk om van een richtlijn af te wijken, ofwel anders te handelen dan wat een richtlijn als gemiddeld optimaal beleid adviseert, en dat kan bvb. het geval zijn bij patiënten met comorbiditeit.
- Het valt lastiger om af te wijken van een protocol omdat hiermee afspraken geschonden worden, iets wat bvb. kan bij handhygiëne en isolatiemaatregelen.

- Beiden hebben wel eenvormigheid van (gemiddeld) beleid als doel om alzo de kwaliteit van zorg en patiëntveiligheid te ondersteunen:
 - De arts blijft bij zowel de toepassing van richtlijnen als de toepassing van protocollen uiteindelijk zelf verantwoordelijk voor de communicatie met de patiënt en de gemaakte keuzes.
 - Een disclaimer bij de richtlijnen wijst hierop.

Voorbeeld van disclaimer bij NHG-Standaarden

- Inbreng van de patiënt en gedeelde besluitvorming:
 - De NHG-richtlijnen geven aanbevelingen voor het handelen van de huisarts, dus staat de rol van de huisarts centraal.
 - Zorg en behandeling worden afgestemd op de behoeften en de voorkeuren van de patiënt, waarbij men rekening houdt met diens specifieke omstandigheden en met oog voor diens eigen verantwoordelijkheid.
 - Samen beslissen patiënt en zorgverlener over onderzoek, behandeling en zorg.



- Hierbij zijn informatie-uitwisseling over de voor- en nadelen van de opties, inclusief niet-behandelen, en bespreken van de voorkeuren en waarden van de patiënt essentieel.
- Hiervoor biedt de huisarts aan patiënt de nodige tijd en ondersteuning en betreft, indien gewenst, ook de naasten van de patiënt bij besluitvormende gesprekken.
- Afweging door de huisarts:
 - Uiteraard is het persoonlijk inzicht van de huisarts bij alle richtlijnen een belangrijk aspect.
 - Kan zijn dat afweging van de relevante factoren in de concrete situatie beredeneerd afwijken van de richtlijn rechtvaardigt.
 - Maar dit doet niets af aan het feit dat deze richtlijn bedoeld is om als maat en houvast te fungeren.

Mogelijkheden en beperkingen

- Richtlijnen kunnen bijdragen aan de verbetering van het zorgproces en de patiëntuitkomsten, maar dat laatste punt is moeilijker aan te tonen.
- Bij het leveren van kwaliteit spelen ook andere factoren, bvb. met betrekking

tot de organisatie van zorg en samenwerking binnen het professionele team, een belangrijke rol.

- Richtlijnen vormen geen wondermiddel, maar zijn wellicht een noodzakelijke voorwaarde om tenminste aan een basaal kwaliteitsniveau te voldoen:
 - Richtlijnen dragen daarnaast bij aan het terugdringen van ongewenste praktijkvariatie van zowel onderbehandeling als overbehandeling.
 - Doelmatig gebruik van diagnostische technieken, zoals het gericht in plaats van routinematig aanvragen van laboratoriumonderzoek en beeldvorming, geniet ook de nodige aandacht in richtlijnen.
- Richtlijnen kunnen aan de andere kant de introductie van nieuwe, soms dure interventies aanbevelen en onderbouwen:
 - De kosten kunnen in de richtlijn meegenomen worden, maar de besluitvorming over vergoeding of opname in het basispakket is geen zaak van richtlijnmakers.
 - Artsen die vooroplopen zullen hiervoor aan andere tafels in gesprek moeten gaan.
- Niet alleen voor de professional is de inzichtelijke wijze waarin de keuzeopties

gepresenteerd worden behulpzaam: ze kunnen de patiënt ook helpen:

- Een voorwaarde daarvoor is wel een vertaling van de richtlijn in begrijpelijke taal.
- Thuisarts.nl is met ruim vijf miljoen bezoekers per maand koploper voor het Nederlandse publiek als het gaat om betrouwbare, op richtlijnen gebaseerde informatie over ziekte en gezondheid.
- De toegankelijkheid en praktische toepasbaarheid van Thuisarts heeft ook een keerzijde:
 - Artsen zijn namelijk minder geneigd om de oorspronkelijke richtlijnen met onderbouwing te raadplegen.
 - Hierdoor is er een verschraving van de vakkennis.
- Om up-to-date te blijven en als professional op wetenschappelijke wijze te blijven opereren is continue professionele scholing nog steeds noodzakelijk.
- Er ontbreekt in veel medisch-specialistische richtlijnen nog een compact overzicht van specifieke vragen aangaande de handelwijze in diagnostiek, behandeling en follow-up:
 - Zo zijn ze minder goed toegankelijk en toepasbaar in de dagelijkse praktijk.



- Verbetering van de vindbaarheid en bruikbaarheid van richtlijnaanbevelingen in de dagelijkse praktijk is de uitdaging in de komende jaren.
- Vaak vormen richtlijnen de basis voor meetinstrumenten of indicatoren om de zorg te monitoren of te evalueren.
- Het versterkt de motivatie en het leervermogen in het kader van intern kwaliteitsbeleid waarbij professionals de informatie zelf interpreteren en in eigen kring bespreken.
- Externe partijen zoals toezichthouders en zorgverzekeraars willen indicatoren ook gebruiken voor controle of bij contractafspraken:
 - Vaak is de validiteit van de indicatoren als maat voor goede zorg echter niet aangetoond.
 - Worden deze dan toch ingezet voor budgettering of ‘pay-for-

performance’, dan is er sprake van een onjuist gebruik.

- Richtlijnen verlichten dan niet meer, maar verworden tot ballast.

Besluit

- Voor veel disciplines vormen richtlijnen de basis voor professioneel handelen en ze kunnen ook een baken van kennis zijn.
- De lasten worden echter groter dan de lusten als het aantal richtlijnen en de omvang ervan toenemen, en wanneer er steeds meer bijwerkingen optreden door onoordeelkundig gebruik – zowel in de professionele als beleidsmatige setting.
- Voor richtlijnmakers en andere betrokken partijen zijn het begrenzen van de doelstelling en het vinden van de juiste balans tussen volledigheid en beknoptheid belangrijke uitdagingen.

- Er is nog een forse inspanning vereist voor de verbetering van de toegankelijkheid, de actualisering en de toepassing bij bvb. multimorbiditeit:
 - Dit kan door optimaal gebruik te maken van digitale technologieën.
 - In lopende ZonMw-innovatieprojecten wordt hieraan gewerkt.
- Artsen kunnen blijven vertrouwen op richtlijnen zolang zorgprofessionals bij richtlijnontwikkeling het roer in handen houden en de zorg nog kunnen sturen, mits juist gebruikt voor de juiste zorg.

Ned Tijdschr Geneesk 28 oktober 2022 pag. 20-23.



HOE KAN MEN EETSTOORNISSEN EFFECTIEF AANPAKKEN ?

Voor het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS in Nederland) vormt de behandeling van eetstoornissen een speerpunt qua aandacht.

Beschouwing

- Dat is niet zonder reden, immers eetstoornissen zijn ernstige psychiatrische stoornissen met een hoge ziektelast bij jonge mensen:
 - De eetstoornis anorexia nervosa heeft bvb. de hoogste mortaliteit van alle psychische aandoeningen.
 - De aandoening heeft ook een levenslange prevalentie van mogelijk 4% bij vrouwen.
- In 2019 hebben het VWS en de Vereniging Nederlandse Gemeenten de stuurgroep landelijke Ketenaanpak EETstoornissen (K-EET) opgericht om de zorg betreffende eetstoornissen te verbeteren.
- Over de volgende vragen heeft de stuurgroep aan de Gezondheidsraad gevraagd om een advies uit te brengen:
 - Wat is de stand van de wetenschap t.a.v. de vroege opsporing en tijdige behandeling ?

- Wat is er bekend over de combinatie van eetstoornissen met andere vormen van (psychische) problematiek ?
- In juni 2022 publiceerde een multidisciplinaire commissie binnen de Gezondheidsraad haar advies 'Preventie en vroege behandeling van eetstoornissen' voor anorexia nervosa, boulimia nervosa, eetbuistoornis en ARFID ('avoidant/restrictive food intake disorder').
- De focus op vroege behandeling is een goede keuze en weerspiegelt ook de urgentie: hoe eerder starten met de behandeling, hoe beter de resultaten.

Knelpunten in de keten

- Dat kinderen en jongeren met een eetstoornis spontaan herstellen – zoals bij andere aandoeningen wel het geval kan zijn – daarvoor zijn er weinig tekens te vinden:
 - Men kan dus stellen dat vroegtijdige herkenning van eetstoornissen en een snelle start van de behandeling letterlijk van levensbelang zijn.
 - Het duurt helaas gemiddeld 4 jaar na de eerste symptomen alvorens een behandeling opgestart wordt.

- De oorzaak van de lange periode alvorens een behandeling gestart wordt lijkt op velerlei terreinen te liggen:
 - Er is het ontbrekend ziekte-inzicht en schaamte bij patiënten.
 - Er is de onvoldoende herkenning in de omgeving en bij professionals.
 - Tenslotte zijn er de wachttijden en een versnipperd zorgaanbod.
- Advies van de commissie is om een landelijke uniforme aanpak en registratiesysteem te ontwikkelen, met implementatie op lokaal of regionaal niveau:
 - Bij uitvoering zou dit advies een krachtige trendbreuk inhouden.
 - De zorg voor kinderen jonger dan 18 is sinds de invoering van de jeugdwet van 2015 aan gemeenten overgedragen.
 - Betekent dat prevalentie en ernst van eetstoornissen bij kinderen niet meer landelijk geregistreerd worden.
- De Gezondheidsraad schetst een onthutsend beeld van versnippering, immers met de overdracht naar de gemeenten zijn er essentiële



onderdelen in de zorgketen
weggevallen:

- Gemeenten sluiten bvb. vaak kortdurende contracten af met zorgverleners en ze doen dat ieder op hun eigen wijze.
- Daardoor verschilt het aanbod per tijdsperiode en gemeente zodat de noodzakelijke integrale samenwerking voor een stabiele ketenaanpak quasi onmogelijk wordt.
- De gemeenten blijken soms ook onvoldoende op de hoogte van de Zorgstandaard Eetstoornissen en ze vergoeden ook behandelingen die niet voldoen.
- Tenslotte is er de '18-min/18-plus'-problematiek wanneer een jongere 18 jaar wordt: hierbij wordt de zorg voor de jongere gefinancierd vanuit de Zorgverzekeringswet, maar ook deze overgang blijkt soms moeilijk te navigeren.
- Er zijn ook de knelpunten wat betreft het zorgveld:
 - Zo zou de preventie van overgewicht en obesitas bij kinderen een risico voor de ontwikkeling van eetstoornissen kunnen vormen.

- 50 Britse kinderen met eetstoornissen werden ter zake geïnterviewd, waarbij er 7 van hen (14%) aangaven dat een schoolprogramma gericht op gezond eten een trigger vormde voor hun aandoening.
- Zorgverleners, zoals huisartsen, praktijkondersteuners, jeugdartsen en verpleegkundigen missen ook kennis en vaardigheden om eetstoornissen vroegtijdig te signaleren zodat een behandeling opgestart kan worden.
- Idem geldt voor gz-psychologen en psychotherapeuten in de basisgezondheidszorg.
- Momenteel is een voor kinderen gevalideerd instrument voor screening en vroegtijdige signalering niet beschikbaar en de wachttijden voor behandeling zijn vaak lang.
- Verwijzers blijken tenslotte het regionale zorgaanbod onvoldoende te overzien:
 - Op dissonantie gebaseerde interventies (DBI's) zijn voor de vroege behandelingen relatief effectief.
 - Deze behandeling is echter in Nederland niet beschikbaar.

Betrokkenheid van jongeren en kinderen

- Er zijn dus heel wat problemen, maar toch analyseert de Gezondheidsraad ze grondig en helder, m.a.w. hoe zou de oplossing – de uniforme landelijke aanpak – er moeten uitzien ?
- Telkens komt er één mooi uitgangspunt naar voren: de betrokkenheid van kinderen en jongeren zelf is noodzakelijk.
- De commissie bouwt verder op wetenschappelijke kennis, maar deze is wat betreft preventie, vroegtijdige signalering en vroegtijdige behandeling van eetstoornissen helaas weinig toegenomen en de Gezondheidsraad adviseert dan ook om een wetenschapsagenda op te stellen.
- Eén ding staat in ieder geval voor preventie vast:
 - Incidentele voorlichting aan jongeren geven over eetstoornissen heeft geen effect.
 - Advies van de commissie is om via de jeugdgezondheidszorg op mentale weerbaarheid van jongeren in het algemeen in te zetten met aandacht voor mediawijsheid.
- Om de effectiviteit van dit aanbod te bepalen is er onderzoek nodig, net als voor de ontwikkeling en inzet van



uniforme screeningsinstrumenten en een e-learning voor zorgverleners.

- Voor het vraagstuk van comorbiditeit bij eetstoornissen, zoals angststoornissen, depressie en autisme geldt dit ook.
- Hoe vaak comorbiditeit voorkomt is onbekend en ook hoe passende zorg te realiseren is.

Pragmatisch advies

- In haar probleemanalyse reflecteerde de commissie vooral op de staat van de jeugdzorg, terwijl haar houding voor het advies vooral pragmatisch lijkt:
 - De commissie stelt bvb. dat men winst kan behalen met laagdrempelige interventie onmiddellijk na de diagnose, om zo de wachttijd door te komen.
 - Momenteel wordt er noodgedwongen allerlei aanbod ontwikkeld voor tijdens de wachttijd voor behandeling.
 - Gaat bvb. om e-health, buddysystemen met

ervaringsdeskundigen en zelfhulpgroepen voor ouders.

- Ongetwijfeld zijn deze waardevol, al is er onderzoek nodig, maar waarom neemt de commissie geen standpunt in t.o.v. de wachttijd zelf?
- De advisering met betrekking tot de versnippering is ook vooral praktisch:
 - Lokale case-managers of zorgregisseurs en 'transitiecoaches' voor de '18-min/18-plus'-overgang zouden bvb. kunnen helpen bij het navigeren door het systeem.
 - T.a.v. de problematiek zijn lapmiddelen nodig, maar dit type oplossing pakt de onderliggende problematiek niet aan.

Besluit

- Het advies is alles overwogen zeer gedegen en de commissie geeft blijk van een brede, kritische en frisse kijk:
 - Maakt de urgentie van een effectieve aanpak van

eetstoornissen helder, evenals de problemen in het veld van jeugdhulp en zorg.

- De insteek op universele preventie voor meer mentale veerkracht bij de jeugd is zinvol en passend.
- De aandacht voor screening en scholing van zorgverleners is terecht.
- Het open oog voor laagdrempelig zorgaanbod is noodzakelijk.
- Nu valt maar te hopen dat de uniforme landelijke aanpak die de commissie adviseert snel gerealiseerd wordt.

Ned Tijdschr Geneeskd 25 november 2022 pag. 34-36.



Cardiologie

ERUCTONESIUS: EEN TEGENHANGER VAN AP?

Om ernstige gevolgen te voorkomen bij myocardiale ischemie is een tijdige diagnose van belang, immers het gaat om een veel voorkomend probleem.

Beschouwing

- De patiënt meldt zich vaak met typische angina pectoris (AP):
 - Wordt gekenmerkt door een beklemmend, drukkend, snoerend gevoel op de borst, uitgelokt door inspanning, emoties of overgang van een warme naar een koude omgeving.
 - In rust verdwijnen de klachten ofwel binnen 2-15 minuten na gebruik van sublinguale nitraten.
- Wat blijkt echter uit observationeel onderzoek?
 - Een groot deel van de patiënten komt niet met typische klachten van AP bij de arts.
 - Gaat veelal om ouderen, vrouwen of patiënten met DM.
 - Bieden zich vaker aan met vage klachten, en dat in een later

stadium van de aandoening, met als gevolg een vertraging in de behandeling.

- Zo'n atypisch symptoom is **eructonesius**, het frequent opboeren van lucht, eenmaal per 5-10 seconden:
 - Komt voornamelijk voor bij ischemie in de onderwand van de hartspeer.
 - Valt te beschouwen als een soort equivalent van angina pectoris.
- Het klachtenpatroon wordt veroorzaakt door myocardiale ischemie, maar er is geen sprake van retrosternale pijn.
- Eructonesius staat in de Engelstalige literatuur bekend als '*belching angina*', vrij vertaald '*opboerende angina*'.
- Het is dus van belang om ook bij minder typische klachten dan AP aan myocardiale ischemie als oorzaak te denken, zoals uit de casus zal blijken.

Casus: naar aanleiding van aanhoudend en hinderlijk opboeren van lucht sinds enkele maanden wordt een 86-jarige man verwezen voor een cardiologische controle.

- Medische voorgeschiedenis:
 - Bestaat uit HT, hypercholesterolemie, Helicobacter-gastritis en plaatsing van een totale knieprothese links.
 - Zijn medicatie bestaat uit nebivolol 1,25 mg daags en sedert een tweetal weken neemt hij eveneens een NSAID (diclofenac 75 mg per dag) wegens kniepijn.
- Anamnese:
 - Het frequent opboeren van lucht blijkt al enkele maanden te bestaan en was aanvankelijk enkel aanwezig bij zwaardere inspanning, maar later ook bij lichte inspanning.
 - In rust verdwijnen de klachten altijd snel, maar uiteindelijk krijgt hij de klachten ook in rust, en bovendien is er een opgeblazen gevoel in de maagstreek met verminderde eetlust en vermagering tot gevolg (- 3 kg).
 - Finaal meldt de patiënt zich dus op de dienst Spoedgevallen.



- Klinisch onderzoek: er worden geen bijzonderheden gevonden.
- Cardiovasculair onderzoek: er komen evenmin afwijkingen aan het licht.
- Bloedonderzoek:
 - In het perifere bloedbeeld, de nier- en leverfunctieparameters, de electrolyten en de CRP-waarde zijn geen afwijkingen te vinden.
 - De hoog-sensitieve troponine T-waarde is licht verhoogd (33 ng/l), ook bij herhaling (referentiewaarde: < 14).
- Ecg: toont in rust een sinusritme aan van 68/min.:
 - De geleidingstijden en het QRS-complex zijn niet-afwijkend, maar er is een afgevlakte T-golf zonder ST-segmentdepressies in de hoog-laterale afleidingen (I, aVL).
 - Een vroeger ecg uit 2009 had destijds in het geheel geen afwijkingen laten zien.
- RX thorax en echo van het abdomen: geruststellend.

Diagnosestelling

- Men vermoedt een primair gastro-intestinale oorzaak (gastritis) van de klachten waarop men een PPI toedient:
 - Volgt dan op ambulante basis bijkomend gastro-intestinaal

onderzoek met gastroscopie en CT-scan van het abdomen.

- Deze blijken allebei geruststellend.
- Vermits er een verdere progressie is van de klachten, waarbij er ook de typische klachten van AP optreden, wordt patiënt verwezen naar het centrum voor coronaire angiografie:
 - Men vindt een eentakslijden met een significante (50-70%) vernauwing van het proximale deel van de ramus circumflexus.
 - Meer naar distaal toe is er een kritische vernauwing (90-99%).
- Men voert aansluitend een angioplastiek van de vernauwingen uit met implantatie van 2 'drug-eluting stents':
 - Er is een uitbreiding van de behandeling met duale antiplaatjetherapie en een statine.
 - Enkele dagen later kan patiënt het ziekenhuis verlaten en sindsdien blijft hij klachtenvrij.

Beschouwing

- Om ernstige gevolgen, zoals myocardinfarct en sterfte te voorkomen, is vroegtijdige diagnose van myocardiale ischemie belangrijk:
 - De bekendste uitingsvorm van het ziektebeeld is typische AP,

maar er bestaan ook pijnloze tegenhangers.

- Betreft klachtenpatronen die door myocardiale ischemie veroorzaakt worden, maar zonder retrosternale pijn.
- Blijkt uit observationeel onderzoek dat deze uitingsvormen frequent voorkomen:
 - Tot 33% van de patiënten meldt zich met een acuut myocardinfarct, maar zonder typische AP-klachten.
 - Idem geldt voor 52% van de patiënten met onstabiele angina.
- De meest voorkomende klachten blijken in die gevallen: dyspneu (70%), misselijkheid (37%), zweten (25%) en syncope (10%).
- Pijn die samenhangt met myocardiale ischemie kan zich ook op andere plaatsen dan retrosternaal presenteren:
 - Hierbij zijn de meest beschreven lokalisaties pijn in de armen (11%), epigastrisch (8%), schouders (7%) en nek ((6%).
 - Er zijn verder ook ziektegevallen beschreven met geïsoleerde oor-, keel- of tandpijn.
- Men moet bij ouderen, vrouwen en patiënten met DM, chronisch nierlijden



of dementie laagdrempelig bedacht zijn op myocardiale ischemie, vermits ze vaker een ander klachtenpatroon hebben dan typische AP.

- Er is ook het groot belang van precieze anamnese met aandacht voor de trigger van de klachten:
 - Gaat om inspanning, emotie of overgang van warme naar koude omstandigheden.
 - Ontstaan of verergering van de klachten bij deze triggers, en verbetering in rust, maakt de kans op onderliggende myocardiale ischemie groter.
- Een gunstig effect van nitroglycerine kan ook een belangrijke aanwijzing zijn:
 - Is echter niet doorslaggevend voor de diagnose.
 - Nitroglycerine kan immers ook ander oorzaken van retrosternale of epigastrische klachten verhelpen (bvb. slokdarmspasmen).

Een paar cijfers

- In 1978 werd eructonesius voor het eerst beschreven en is een minder bekende uitingsvorm van myocardiale ischemie.
- Er is weinig bekend over de prevalentie van eructonesius als uiting van myocardiale ischemie:

- Een derde van de patiënten met een acuut myocardinfarct bleek in een oude observationele reeks eructonesius te ervaren.
- In een andere reeks was dit 18,4%.

- Het is echter zo dat eructonesius als geïsoleerd symptoom van myocardiale ischemie, en dus zonder enig andere vorm van retrosternale klachten, zeer zeldzaam is: de literatuur beperkt zich hierin tot enkele casussen.

Pathofysiologie

- Vooral bij ischemie van de onderwand treedt eructonesius op.
- Proefdieronderzoek in de jaren 80 gaf de volgende bevindingen:
 - De afferente vezels van de N. vagus insereren vooral in de onderwand van het hart.
 - Vagusstimulatie leidt tot dilatatie van de maag, relaxatie van de onderste slokdarmsfincter en hikkbewegingen.
- Vascularisatie van de onderwand gebeurt door de ramus descendens posterior, die meestal ontspringt uit de A. coronaria dextra:

- Bij 5-10% van de mensen ontspringt die echter uit de ramus circumflexus.
- Dat was ook het geval bij bovenstaande casus.

- Dit is voor zover bekend de eerste beschrijving van eructonesius als enige uitingsvorm van myocardiale ischemie bij een stenose in een ramus circumflexus van waaruit de ramus descendens posterior ontspringt.

Besluit

- Myocardiale ischemie komt veel voor, terwijl patiënten zich vaak melden met klachten die atypisch zijn voor AP.
- Zo kan eructonesius een pijnloze tegenhanger zijn van AP, voornamelijk bij ischemie van de onderwand van het hart, en daar ligt N.-vagusstimulatie aan de grondslag.
- Myocardiale ischemie dient laagdrempelig in de differentiaaldiagnose van schijnbaar banale klachten opgenomen te worden, zeker wanneer andere anamnestiche aanwijzingen aanwezig zijn.

Ned Tijdscht Geneesk 11 november 2022 pag. 32-35.



Geslachtsziekten

HUIDLETSELS TUSSEN DE BILPLOOIEN

Casus: een man, 22 jaar oud, biedt zich aan in het Centrum voor Seksuele Gezondheid van de GGD.

Voorgeschiedenis

- Hij vertoont sinds 2 maanden aanhoudende perianale pijn en bloedverlies.
- De huisarts behandelde initieel zijn klachten onsuccesvol als een fissura ani.
- Hij werd hierna doorverwezen naar de GGD.

Seksuele anamnese

- Patiënt geeft aan onbeschermd en betaald seksueel contact te hebben met mannen.

Lichamelijk onderzoek

- Men ziet tussen de nates diverse rode, weke, erosieve, deels confluerende plaques met een diameter van circa 1-2 cm.
- Andere huidafwijkingen of lymfadenopathie zijn niet te zien.

Diagnosestelling

- Men denkt klinisch aan primaire syfilis, condylomata lata bij secundaire syfilis of een infectie met herpes simplex.
- De PCR-test van een van de plaques is positief voor *Treponema pallidum* en herpes simplex.
- In het bloed wordt *T. pallidum* ook aangetoond met een screeningstest, bevestigd door de immunoblot.
- De 'rapid plasma reagin' (RPR)-titer is 1:32, en dat past bij een actieve syfilisinfectie.
- De overige soa-testen op chlamydia, gonorroe, hepatitis B en hiv zijn negatief.

Behandeling

- Gebeurt met 2,4 miljoen IE benzathinebenzylpenicilline verdeeld over 2 intramusculaire injecties in beide nates.
- Voor partnermanagement draagt de verpleegkunde zorg.
- Na één week tijd zijn de klachten vrijwel verdwenen.

Beschouwing

- Syfilis kan zich manifesteren op diverse wijzen:
 - Kan zich aanbieden als een *ulcus durum* bij primaire syfilis.
 - Kan zich ook presenteren als *condylomata lata*: dit is een kenmerkend erosief huidbeeld, dat – solitair of naast andere huidafwijkingen – bij secundaire syfilis kan ontstaan.
- Beide afwijkingen zijn zeer infectieus en bevatten een hoge concentratie *T. pallidum*.

Einddiagnose

Syfilis (*ulcus durum* of *condylomata lata*) met co-infectie van herpes simplex type 2.

Ned Tijdschr Geneeskd 18 november 2022 pag.26.

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: focus@mchinfo.be

UITSCHRIJVEN

Indien u wilt dat we uw naam van onze verzendlijst verwijderen, stuur dan een mail naar: focus@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 © 2023

