

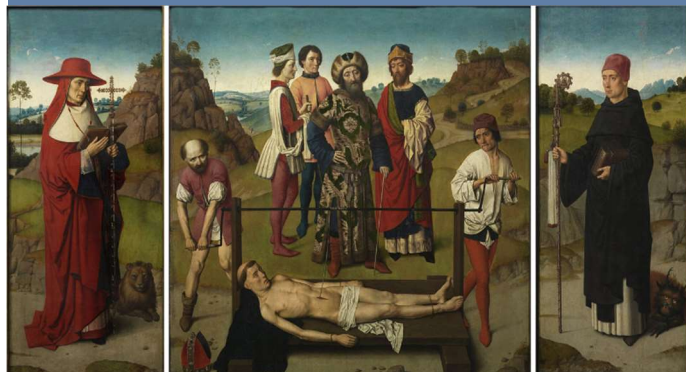
MCH DIGEST

WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

Een maandelijkse wandeling door de medische literatuur

verschijnt maandelijks – **November 2023**

nr. **392**



DIERICK BOUTS
Marteling van de heilige Erasmus 1464,
St. Pieterskerk Leuven



Inhoudstafel

De unieke mens.....	4
Nascholingsprogramma academiejaar 2023-2024	5
Medische artikels	8
Chirurgie	8
Pilonidaal abces	8
Wondzorg	11
Uitgebreid artikel over wondzorg, uit australian prescriber, dus specifiek gericht naar de huisarts	11
Endocrinologie	20
Een nieuwe visie op diabetes type II	20
Gynaecologie	36
De pil plus NSAID: verhoogd risico op trombose	36
Dagelijkse praktijk.....	38
Anemie.....een symptoom, en laboratoriumpanel.....een oplossing ?	38
Zorgen over spierklachten bij gebruik van statines: (on)terecht ?	41
Dagelijkse Praktijk / Seksuologie.....	45
Wat is de beste aanpak bij herkenning van een NSE?.....	45
Medisch Handelen	49
Maken we een verslechtering mee van het klinisch redeneren ?	49
Sportgeneeskunde	51
Plotse dyspneu tijdens het duiken.....	51
Neurologie	52
Minder bekende complicaties na epileptisch insult	52

Bronnen 55

De unieke mens

Als puber las ik regelmatig biografieën van mensen die de jeugd konden inspireren. Einstein, Edison, Bach, Helen Keller waren fascinerende persoonlijkheden met boeiende levensverhalen, ongetwijfeld wel opgeleukt door hun biografen. Maar ze spraken tot de verbeelding om wat ze hebben verwezenlijkt en soms door hun bijdrage aan de geschiedenis.

Het zijn dan wel opmerkelijke en meeslepende levensgeschiedenissen. Maar we kunnen er niet aan voorbijgaan dat iedere mens een geschiedenis heeft die hem maakt tot wat hij is. Iedereen schrijft zijn verhaal dat verweven zit met de verhalen van andere mensen in zijn tijdsgewricht. Verhalen van vreugden en overwinningen, maar ook van gemiste kansen en teleurstellingen. Verhalen van mensen voor wie alles altijd voor de wind lijkt te gaan. Verhalen van mensen die ook streven naar geluk, maar voor wie het geluk steeds harder liep.

Iedereen zou wel een boek kunnen schrijven. In IJsland bijvoorbeeld schrijft zowat 1 op de 100 mensen een boek, met dank wellicht aan de lange winteravonden. Het zullen wel niet altijd biografieën zijn natuurlijk.

Het gebeurt maar zelden dat mensen hun leven te boek stellen. Toch zie je meer en meer dat men minder overlaat aan de mondelinge overlevering van gebeurtenissen, maar dat ouderen toch al een keer een en ander op papier zetten. Of op computer natuurlijk. Foto's worden geklasseerd, met de namen erbij van wie er dan wel mag opstaan.

Tegenwoordig wordt zelfs een markt aangeboden door mensen die dat voor iemand in elkaar boksen, aan de hand van interviews. Het gaat dan meestal om het noteren van feiten uit de levensgeschiedenis, vaak nog gekleurd door de herinnering die men daaraan heeft.

Maar zelden zal het gaan over de beleving en de gevoelens bij die feiten: daar gaat de gemiddelde mens en zeker de Vlaming niet zo handig mee om. Het is dan ook vaak een

delicate materie voor de buitenwereld. Niemand laat zomaar graag in zijn dagboek snuffelen, voor zover die dagboekpraktijk nog bestaat natuurlijk.

In de woon- en zorgcentra bestaat al enkele jaren de gewoonte om van iedere bewoner de levensloop te noteren, als aparte bijlage in het bewonersdossier. Dat is heel wat anders dan de medische voorgeschiedenis, die meestal nogal saai is en weinig relevant voor de beleving van de persoon.

Toch is het opvallend dat wat in die levensloop van de bewoner genoteerd staat vaak slechts een weergave is van feiten en gebeurtenissen die iedereen al wel weet. Zoals aantal kinderen, beroep, reizen, hobby's en bijzondere belangstellingssferen.

Veel minder vaak gaat het om de pech en de tegenslagen in het leven en vooral hoe men daar dan mee is omgegaan. Het echte verhaal van het leven dus. Wat heeft die mens ooit beroerd en ontroerd, wat zijn de hoogten, laagten en de kwetsuren en hoe is hij dat te boven gekomen.

Een levensverhaal is lang niet altijd wereldschokkend maar wel boeiend, goed genoeg voor een soap laat ons zeggen. Toch is het zeer belangrijk voor de bewoner. Het hoort bij zijn identiteit, zijn geschiedenis en heeft hem gemaakt tot wat hij is en hoe hij de wereld ziet en beleeft. Van levensbelang? Neen, maar vaak toch verhelderend voor het gedrag. En dat te weten kan zeer belangrijk zijn om begrepen te worden door de verzorgenden.

Het noteren van zo een levensverhaal kan eigenlijk best vertrekken *“vanuit het niet weten”* (Socrates). Zonder vooroordelen zoals men de mensen denkt te zien. Zonder het denkkader dat men de mens al heeft toegedicht. Want iedere persoonlijkheid heeft het recht om te evolueren in beleving en inzichten.

We mogen natuurlijk ook niet vergeten om te luisteren naar wat niet wordt uitgesproken. Van een paradox gesproken.

Dr. Karel DE KOKER
bestuurder MCH



Nascholingsprogramma academiejaar 2023-2024

Webinars

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

16.11.2023	<u>Titel:</u> Omschakeling nieuwe criteria antimicrobiële gevoeligheidsbepalingen <u>Spreker:</u> apr. Julie Oosterbos <u>Moderator:</u> dr. Ilja Depoortere
21.12.2023	<u>Titel:</u> Incontinentie bij man/vrouw/oud/jong <u>Spreker:</u> dr. Frank Van der Aa & dr. Susanne Huysmans <u>Moderator:</u> dr. Nele Van Pee
18.01.2024	<u>Titel:</u> Impact van mishandeling op psychische en emotionele ontwikkeling van kinderen <u>Spreker:</u> dr. Helene Van Assche <u>Moderator:</u> prof. dr. Birgitte Schoenmakers
15.02.2024	<u>Titel:</u> Perifere neuropathie van de hand, pols en elleboog <u>Spreker:</u> dr. Jeroen Bossen & dr. Maarten Van Nuffel <u>Moderator:</u> dr. Annelies Van Raemdonck
21.03.2024	<u>Titel:</u> Menopauze voor wie, wat, hoelang? <u>Spreker:</u> prof. dr. Johan Verhaeghe <u>Moderator:</u> dr. Floris De Knijf
16.05.2024	<u>Titel:</u> Het rode oog, eerste hulp bij oogverwondingen <u>Spreker:</u> prof. dr. Isabelle Saelens & dr. Heleen Delbeke <u>Moderator:</u> info volgt
20.06.2024	<u>Titel:</u> Chronisch longlijden en COPD <u>Spreker:</u> dr. Nikolaas De Maeyer <u>Moderator:</u> dr. Evelien Lenaerts



Fysieke nascholingen

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

12.12.2023	<u>Titel:</u> Samenwerking met de kinesitherapeut: van voorschrift naar verwijfsbrief <u>Spreker:</u> dr. Sabine Van Baelen & prof. dr. Simon Brumagne <u>Moderator:</u> dr. Jacqueline Van de Walle
09.01.2024	<u>Titel:</u> Drugsverslaving. Het drughulpverleningslandschap, door de bomen het bos zien <u>Spreker:</u> dr. Lieve Segers & dr. Hendrik Peuskens <u>Moderator:</u> dr. Jacqueline Van de Walle
13.02.2024	<u>Titel:</u> Voedingsproblemen bij een kind jonger dan 5 jaar <u>Spreker:</u> dr. Ola Alslaibi & dr. Rita Lombaert -Van Damme <u>Moderator:</u> dr. Karel De Koker
12.03.2024	<u>Titel:</u> Het inloophuis voor mensen met kanker <u>Spreker:</u> dr. Karolien De Ceulaer, dr. Paul Clement , mevr. Annemarie Coolbrandt & mevr. Griet Van der Perre <u>Moderator:</u> dr. Jacqueline Van de Walle
14.05.2024	<u>Titel:</u> Behandeling van postoperatieve infecties bij prothese chirurgie – een medische urgentie! <u>Spreker:</u> dhr. Kris Bernaerts , dr. Stijn Ghijselings & dr. Georges Vles <u>Moderator:</u> dr. Karel De Koker
11.06.2024	Info volgt weldra



P.U.K. – Druivenstreek vzw

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

23.11.2023	<u>Titel:</u> Slaapapneu <u>Spreker:</u> dr. De Weerdt Sonia <u>Moderator:</u> dr. Vanleeuwe
21.12.2023 (= 3 ^e dond.)	<u>Titel:</u> Medicolegale gevolgen van neurologische aandoeningen <u>Spreker:</u> dhr. Tandt <u>Moderator:</u> dr. Vanleeuwe
25.01.2024	<u>Titel:</u> Obesitas – Ozempic behandeling <u>Spreker:</u> dr. Francine Defoer <u>Moderator:</u> dr. Mortier
22.02.2024	<u>Titel:</u> Courante reumatologische aandoeningen <u>Spreker:</u> dr. Bernard Lauwerys & dr. Veerle Taelman <u>Moderator:</u> dr. Walraet
28.03.2024	<u>Titel:</u> Eetstoornissen <u>Spreker:</u> ICHO <u>Moderator:</u> dr. Fonteyn
25.04.2024	<u>Titel:</u> Klimaatveranderingen – Insecten en teken - Importpathologie <u>Spreker:</u> prof. dr. Callens <u>Moderator:</u> dr. Mortier
23.05.2024 (Aanvang 20.30U)	<u>Titel:</u> Palliatieve zorgen – verschillende actoren <u>Spreker:</u> ELZ Druivenstreek <u>Moderator:</u> dr. Mortier
27.06.2024	<u>Titel:</u> Kleine heelkunde: de kleine en praktische geheimpjes <u>Spreker:</u> dr. Yannick Nijs & dr. René Scheer <u>Moderator:</u> dr. Istas

Medische artikels

Chirurgie

PILONIDAAL ABCES

Sacroccygeal pilonidal disease is an inflammatory condition of the skin and subcutaneous tissues of the natal cleft, often presenting as a spectrum ranging from asymptomatic pits to painful large abscesses. The term “pilonidal” is derived from the Latin “nest of hairs,” referencing the accepted pathophysiology of loose hair burrowing into normal skin, and causing a foreign body reaction. Sacroccygeal pilonidal disease primarily affects young adults of working age. Patients usually have few comorbidities.

How does it present?

Sacroccygeal pilonidal disease can arise in one of three forms:

- Acutely as an abscess (fig 1)
- Chronically as a sinus (an abnormal epithelialised connection with the skin surface) (fig 2)
- As complex disease characterised by chronic or recurrent abscesses with extensive, branching sinus tracts.

The affected area is above the anus and superficial to the coccyx under the skin of the sacroccygeal region. Diagnosis is usually by clinical examination and further investigation is rarely warranted. On examination, a cyst or sinus is usually found 4-10 cm above the anus in the midline.



Fig 1 - Acute sacroccygeal pilonidal abscess



Fig 2 - Visible granuloma from sacroccygeal pilonidal sinus disease (black arrow). Patient had a concurrent acute abscess (white arrow)

Whether acute or chronic, the sinus is frequently accompanied by one or more pits in the midline that communicate with a deeper tract possibly containing hair debris. In more chronic disease, secondary tracts can form and extend laterally or inferiorly around the anal canal.

Why does this happen?

Sacroccygeal pilonidal disease is an acquired disease process: loose hairs are driven into the skin of the natal cleft by a rolling action of the buttocks. These loose hairs may be from the natal cleft itself, or remote areas including the back, neck, and head. The hairs are thought to cause a foreign body reaction and formation of a midline pit, which then fills with debris and results in a chronic process and formation of a sinus (with potential multiple openings). Further debris may cause a cavity or track and—owing to the moist conditions—an abscess cavity may form.

The underlying cause of sacroccygeal pilonidal disease is unclear: a familial link supports a genetic predisposition, but the incidence of

pilonidal disease occurring between the fingers of hairdressers, sheep shearers, and other professionals handling hair points to an environmental cause.

How common is it and who is affected?

Sacrococcygeal pilonidal disease is a common condition, frequently seen in primary care, emergency departments, and surgical outpatient clinics. Population based data are sparse, and incidence has been estimated at 26 per 100000 based on a single centre Norwegian study from 1995. A more recent retrospective study in Germany analysed regional rates of inpatient admission for sacrococcygeal pilonidal disease over a 13 year period and found that rates were increasing, with 56 per 100000 men admitted and 18 per 100000 women admitted in 2017. The disease is around four times more common in men than in women and typically presents between ages 15 and 30. Specific risk factors include hirsutism, coarse hair, poor hygiene, a deep natal cleft, white ethnicity, obesity, prolonged periods of sitting (>6 hours a day), family history, and repetitive trauma. During the second world war, the disease was nicknamed “jeep seat,” and soldiers today are still at an increased risk of sacrococcygeal pilonidal disease. In one cross sectional study of Turkish army medicals, 48 per 1000 soldiers were found to have symptomatic pilonidal sinus disease.

How to diagnose it and when to refer for specialist assessment?

Asymptomatic pits without inflammation can be managed conservatively. These are present in the midline of the natal cleft and are characterised by enlarged skin pores without signs of inflammation such as erythema, swelling, and discharge. Reassure the patient that the disease is unlikely to become symptomatic after their fourth decade, and advise them to be aware of signs of inflammation. Discuss hygiene and other risk factors such as obesity, smoking, and long periods of sitting. Neither routine follow-up nor surgical assessment is required for asymptomatic disease.

Acute sacrococcygeal pilonidal abscess presents as a fluctuant tender mass in the natal cleft or off the midline with or without associated cellulitis (fig 2). Whether primary or recurrent, arrange assessment with the local emergency surgery team for incision and drainage. Symptomatic sacrococcygeal pilonidal sinus disease presents with one or more painful and/or infected sinuses in the natal cleft. This can be diagnosed on clinical examination by identifying one or more discharging sinuses. Erythema, swelling, and trapped hairs may also be identified. Sacrococcygeal pilonidal disease does not typically extend to the perianal region: if perianal disease is present, consider an alternative diagnosis such as Crohn’s or perianal fistula.

Refer patients with symptomatic or recurrent disease as an outpatient (non-urgent) to the local secondary service (likely general or colorectal surgery).

Management of acute abscess

Conventional management for acute sacrococcygeal pilonidal abscess is primary incision and drainage (off the midline) with the cavity left to heal by secondary intention. This is a strong recommendation in guidelines from the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Around half of these patients have recurrence of disease and develop a chronic discharging sinus. Antibiotics have no role in the treatment of an acute abscess, but can have a role in management after drainage. Smoking cessation should be encouraged to prevent recurrence. One German study of 610 patients showed that smokers developed recurrent sacrococcygeal pilonidal abscess significantly more frequently following surgical management than non-smokers during their disease.

Management of chronic disease

Chronic pilonidal sinus disease can become painful and debilitating. Assess pain and offer analgesia as required. Two systematic reviews have analysed the effectiveness of laser hair removal for symptomatic sacrococcygeal pilonidal sinus disease, and both concluded that current evidence is promising but limited, and additional



research is required to assess the effectiveness of laser hair removal. Laser hair removal resulted in a lower recurrence rate of 9.3% compared with 19.7% of those who did not undergo hair removal and 23.4% recurrence rate in those shaving or using depilation creams. However, authors of these reviews highlight the lack of large sample sizes and low quality of methodology in studies included in their systematic review.

Surgical excision

Numerous formal excisional operations have been described for chronic sacrococcygeal pilonidal sinus disease. They all carry the risk of wound breakdown (up to 42%) and recurrent disease. Recurrence is estimated in around 10% of patients at five years, 20% at 10 years, and 30% at 20 years postoperatively. Discuss non-operative management, as postoperative complications may have a greater impact on the patient's quality of life than the disease itself. Wound complications may result in chronic pain, time off work, mental health deterioration, and a regret regarding surgery.

Operations fall into two categories: excision of diseased tissue with healing by secondary intention, and excision of diseased tissue with primary closure which includes various flap techniques (see below). A Cochrane review in 2010 concluded that those undergoing primary repair benefit from faster healing times, but have a slightly higher recurrence rate. It also

concluded that off midline repair was superior to midline repair in primary closure. However, a 2018 meta-analysis that focused on long term follow-up (>5 years) found that those left to heal by secondary intention had much higher recurrence in the long term compared with those undergoing primary repair. These conflicting studies highlight that no "gold standard" surgery is recommended for sacrococcygeal pilonidal sinus disease. The choice of surgical technique depends on the characteristics of the pilonidal sinus, the experience and expertise of the surgeon, and the patient's wishes.

Flap techniques are intended to achieve off midline closure and flatten the gluteal cleft. Here we briefly describe three common methods. No single off midline technique has been shown to be superior to another.

Karydakis

The Karydakis procedure involves an off-centre elliptical incision to excise the pilonidal sinus and affected tissue down to the midline sacral fascia. A covering flap consisting of skin, dermis, and underlying fat is then created by undercutting the medial edge, which upon closure lateralises the wound away from the midline.

Bascom "cleft lift"

The Bascom procedure is similar to the Karydakis procedure, but has specific emphasis

on tailoring the incision to the patient's specific skin contours and not excising unnecessary fat that lies deep to the disease.

Limberg "rhomboid flap"

A rhomboid shaped incision is created to allow the flap of skin lateral to the incision to be raised and transposed medially to flatten out the natal cleft, producing a Z-shaped scar.

Minimally invasive surgery

Minimally invasive surgery techniques involve performing curettage of the sinus and injecting substances including fibrin glue and phenol into the sinus, with the aim of obliterating the sinus tract space. A Cochrane review in 2017 found little evidence for fibrin glue. A prospective randomised control trial (RCT) of 140 patients in Turkey showed faster wound healing with phenol, taking 16.2 days compared with 40.1 days when the sinus was excised and laid open ($p < 0.001$), with no significant difference in recurrence of disease. Newer surgical treatments are also emerging, including sinus laser assisted closure,³² and endoscopic pilonidal sinus treatment.

<https://www.bmj.com/content/382/bmj-2022-071511>

Met dank aan dr. Lesley Vander Ginst



Wondzorg

UITGEBREID ARTIKEL OVER WONDZORG, UIT AUSTRALIAN PRESCRIBER, DUS SPECIFIEK GERICHT NAAR DE HUISARTS

Wound management involves an understanding of the aetiology and pathophysiology of a wound, the healing process and how best to manage both. Acute wounds can occur suddenly, such as burns and skin tears. Chronic wounds fail to progress through the normal stages of healing and can include ulcers, pressure injuries and infected wounds.

Dressings and bandages provide the optimal environment for the healing of all wound types. It is important for healthcare practitioners to understand the key differences in their properties, uses and precautions. Selecting the ideal dressing or bandage can minimise the healing duration, reduce the bioburden, and improve a patient's quality of life.

Introduction

The prevalence of wounds continues to increase because of the ageing population, rising incidence of diabetes and respiratory diseases, and poor nutrition. The skill of identifying and treating wounds grows with our understanding and knowledge of the processes of wound repair and healing. There are many types of

wound treatments available. This often causes confusion and the misuse of products.

On any given day in Australia, around 500,000 people have an unhealed wound, and the annual financial impact is more than \$3 billion. These costs are both direct, in terms of wound treatment, and indirect such as the impact on the ability to work. Cost savings can be achieved by appropriate wound management.

Over the last 50 years, the emphasis has been on developing a range of wound dressings with properties of absorption, hydration and antimicrobial activity. Wound care has seen a shift from simple dressings to devices and products that incorporate pharmaceutically active ingredients. Current and future treatments include biologicals, topical immunosuppressants, growth factors and various types of tissue matrices.

Assessment

The ageing process affects most structures of the skin. The skin loses hair follicles, sebaceous glands that supply natural moisture to the skin, receptors (including those for touch, pressure,

pain and temperature), blood supply and sweat glands. As a result, the skin becomes thinner, more brittle, avascular and more prone to injury.

Comorbidities and various intrinsic and extrinsic factors significantly affect wound healing (see Box 1).



Box 1 – Factors that affect wound healing

- Intrinsic factors
- Health status
- Immune function
- Age
- Extremes of body mass
- Diabetes
- Nutritional status
- Extrinsic factors
- Mechanical stress
- Debris
- Temperature
- Drying or maceration
- Infection
- Chemical stress
- Other factors (e.g. smoking, drugs)

Assessing the patient and wound is critical to facilitate an accurate diagnosis and thus an appropriate management strategy. The main issues to consider are the wound type, wound position, wound shape, level and type of exudate, presence of any comorbidities, drugs being used, nutritional state and known investigations.

There are several tools that can be used as part of the assessment including the TIME and MEASURE frameworks (see Box 2). These allow clinicians to consider a wide range of factors relating to the wound and patient.

Box 2 – Assessment tools

- TIME framework
- Tissue
- Infection
- Moisture balance
- wound Edge
- MEASURE framework
- Measure (length, width, depth and area)
- Exudate (quantity and quality)
- Appearance (wound bed, including tissue type and amount)
- Suffering (pain type and level)
- Undermining (presence or absence)
- Re-evaluate (monitoring of all parameters regularly)
- Edge (condition of edge and surrounding skin)

General principles

The management of any wound involves addressing the cause of the wound and the use of dressings or bandages. Wound dressings can be divided into two broad groups - inert/passive and interactive/bioactive.

Inert dressings fulfil very few of the properties of an ideal dressing and can be subclassified into absorbent and non-absorbent. They include gauze, lint, non-adherent dressings and tulle dressings. They have limited (if any) use as primary dressings (which are applied directly on the wound), but some are useful as secondary dressings (which are used on top of primary dressings).

Interactive dressings alter the wound environment and interact with the wound surface to optimise healing. Interactive dressings can be absorbent, non-absorbent or moisturising. They include films, hydrocolloids, foams, hydrogels and hydroactive dressings. They have the properties of protection, absorption, hydration, antimicrobial action and tissue modulation.

When instructing a patient or their family or carers on the use of dressings, remember to keep it simple to increase the likelihood that a product will be used correctly.

Acute wounds

Acute wounds occur suddenly and can include burns, lacerations, grazes and skin tears.

Burns

The main aims of burn management are to prevent infection, reduce pain and provide an ideal wound-healing environment. It is important to identify the type, depth and area of a burn.

Many burn injuries are superficial. They involve pain, discomfort and disruption to a patient's routine activities of daily living. Most superficial burns involve only the top layer of the skin. These burns do not form blisters and generally heal in 3–6 days without scarring. The superficial burns requiring specialist care are typically in patients who are immuno-



suppressed. The essential management of a superficial burn involves the immediate application of cold running tap water for 20–30 minutes, but not ice, as temperatures below 5 °C may deepen burns. This is followed by the use of silver dressings or amorphous or sheet hydrogels. The use of topical silver-containing treatments has shifted from creams to metallic silver dressings. The use of a topical silver cream on a mucous surface will result in the formation of a mucilaginous slime on the surface of the tissue, which is cytotoxic and slows healing.

Deep burns, on the other hand, are associated with scarring, functional defects, psychological problems, costs to the community and contractures. Deep burns involve damage to the dermis and subcutis. It is essential to assess the cause of and extent of damage associated with deep burns. Management involves infection prevention, debridement and grafting.

Skin tears

As a result of skin ageing and the epidermal layer separating more easily from the dermis with age, skin tears are common in older people. The main cause is trauma from manual handling (e.g. transferring a patient from a bed to a chair, removing adhesive tapes, falls, and collisions with bed rails and wheelchair foot plates).

If possible, align the skin back in place, secure with adhesive skin strips, such as Steri-Strips,

and cover with a silicone foam dressing. If there is a loss of the epidermis, cover the area of loss with a silicone tulle before the application of a silicone foam dressing.

In addition to treatment, it is essential to identify the risk of recurrence and introduce a plan for prevention. The use of an effective moisturiser twice a day can reduce the risk of skin tears significantly.

Chronic wounds

A chronic wound is described as an acute wound that has not healed after six weeks. Chronic wounds fail to progress through the normal stages of healing and can include venous leg ulcers, pressure injuries, diabetic foot ulcers, neoplasia, and atypical wounds such as vasculitis.

If you are treating a chronic wound and observe no improvement after four weeks of management, it is then essential to reassess and consider a biopsy or referral to a specialist wound clinic. It is important to note that a non-healing wound can become neoplastic.

Venous ulcers

Venous leg ulcers are the most common ulcers. The cause is valve incompetence, with consequent venous hypertension forcing fluid into tissues, producing hypoxia at the periphery. The initial wound is often traumatic, with poor healing due to the presence of hypoxic tissue.

The main features include oedema, staining due to haemosiderin deposition, lipodermatosclerosis, presentation in the lower third of the leg, an often-painless presentation, an irregular shape and the potential for copious exudate.

It is important to perform a vascular assessment to identify a clear venous pathology and check the arterial system to ensure that compression is safe. Other aspects of the wound can be addressed with specific dressings placed under the compression (see Table 1).

If a venous pathology is confirmed, apply graduated compression bandages or stockings to the ulcers (see Table 2). There are different grades of stockings available to provide different pressures. The minimum coverage should be from the toes to the knee, with a compression pressure of 30-40 mmHg at the ankles.



Table 1 – Wound dressings

Product Classification	Properties	Uses	Precautions
Tulles			
Paraffin gauze (e.g. Jelonet)	- Protects new tissue growth - Atraumatic to surrounding skin - Conformable to wound bed	- Low- to high-exuding wounds - Primary dressing over superficial low-exuding wounds	No longer used due to shedding of fibres and being open weave
Nonparaffin (e.g. Cuticerin, Adaptic, Atrauman)	Provides a protective layer		May dry out if left in place for too long
Silicone (e.g. Mepitel)	Contact layer is soft silicone	Wounds in patients with fragile skin	Consider allergies to soft silicone adhesives
Non-adherent dressings			
Basic (e.g. Melolin, Cutilin)	- Cotton wool with plastic surface - Very low absorption	Primary dressing over superficial low-exuding wounds	Will not cope with moderate or high levels of exudate
High absorption (e.g. Mesorb, Vliwasorb, Zetuvit)	- Polymers - Highly absorbent	- Moderate- to high-exuding wounds - Secondary dressing over exuding wounds	Do not use on dry or low-exuding wounds
Film dressings			
(e.g. Opsite, Tegaderm)	- Polyurethane film - Moisture control - Breathable bacterial barrier - Transparent (allows for visualisation of the wound)	- Primary dressing over superficial low-exuding wounds - Secondary dressing over alginate or hydrogel primary dressing	- Do not use on patients with fragile or compromised surrounding skin - Do not use on moderate- to high-exuding wounds
Hydrocolloid dressings			
(e.g. DuoDERM, Comfeel)	- Absorb low to moderate levels of fluid - Promote autolytic debridement	Clean, low- to moderate-exuding wounds	- Do not use on dry or necrotic wounds or high-exuding wounds - May encourage overgranulation - May cause maceration - Do not use on diabetic wounds



Foam dressings			
• Standard (e.g. Lyofoam Max, Allevyn)	• Fluid absorption • Moisture control • Conformable to wound bed • Thermal insulation • Cushioning	• Moderate- to high-exuding wounds • Low- to non-adherent products available for patients with fragile skin	• Do not use on dry or necrotic wounds or those with minimal exudate
• Soft silicone (e.g. Mepilex, Allevyn Life)	• Non-adherent	• Wounds in patients with fragile skin • Pressure prevention	• Consider allergies to soft silicone adhesives
Hydroactive dressings			
• Foam like (e.g. Biatain, Tielle)	• Fluid absorption • Moisture control • Conformable to wound bed • Similar but not the same as foam dressings	• Moderate- to high-exuding wounds • Products available for cavity wounds • Low-adherent products available for patients with fragile skin	• Do not use on dry or necrotic wounds or those with minimal exudate
• Alginate dressings (e.g. Kaltostat, Algisite M)	• Fluid absorption • Promote autolytic debridement • Moisture control • Conformable to wound bed • Some products are haemostatic	• Moderate- to high-exuding wounds • Products in the form of ropes available for cavity wounds • Products available with silver for antimicrobial activity	• Do not use on dry or necrotic wounds • Use with caution on friable tissue (may cause bleeding) • Do not pack cavity wounds tightly
Hydrogel dressings			
• Sterile amorphous (e.g. Intrasite, Purilon)	• Rehydrate wound bed • Moisture control • Promote autolytic debridement • Cooling • Provide pain relief	• Dry and low- to moderate-exuding wounds and superficial burns • Products available with antimicrobials	• Do not use on high-exuding wounds or where anaerobic infection is suspected • May cause maceration
• Preserved amorphous (e.g. Solugel, Solosite)			
• Sheet (e.g. Hydrotac Transparent)			
Antimicrobial dressings			
• Iodine	• Effective against bacteria, mycobacteria, fungi, protozoans,	• Critically colonised wounds or wounds with clinical signs of infection	• Consider sensitivity to iodine



• Cadexomer iodine (e.g. Iodosorb) • Polyethylene glycol iodine (e.g. Inadine)	• spores and viruses - no evidence of resistance to iodine • Debrider • Some products stimulate wound healing	• Low- to high-exuding wounds • Diabetic wounds	• Short-term use recommended (e.g. 3 months) to minimise risk of systemic absorption
• Silver (e.g. Acticoat, Mepilex Ag, Aquacel Ag, Biatain Ag)	• Effective against a broad range of bacteria, fungi and viruses	• Critically colonised wounds or wounds with clinical signs of infection • Low- to high-exuding wounds • Products available with foam and alginates or carboxymethylcellulose for increased absorption	• Some products may cause discolouration • Consider sensitivity to silver • Discontinue after 2 weeks if no improvement and re-evaluate
• Polyhexamethylene biguanide (PHMB) (e.g. Prontosan) • Dialkylcarbamoyl chloride (DACC) (e.g. Sorbact) • Hypochlorous acid (e.g. Microdacyn) • Enzymatic alginate gel (e.g. Flaminal)	• Newer non-toxic products • Effective against a broad range of bacteria, fungi and viruses	• Sloughy, low- to moderate-exuding wounds • Critically colonised wounds or wounds with clinical signs of infection	• Do not use on clean, granulating wounds
Miscellaneous dressings			
• Sucrose octasulfate (e.g. UrgoStart)	• Controls wound protease levels • Stimulates wound healing	• Clean wounds that are not progressing despite correction of underlying causes, exclusion of infection and optimal wound care	• Do not use on dry wounds or those with leathery eschar



Table 2 – Bandages and stockings

Type	Uses	Examples of products
Crepe bandage	Limited	Handycrepe
Light cohesive bandage	Dressing retention	Handy Gauze Cohesive, Peha-haft
Light tubular bandage	Dressing retention, limb protection	Tubifast
Elastic cohesive bandage	Limb support, compression	Coban, Co-Plus
Compression bandage • high stretch • short stretch	Venous disease	Tensopress, SurePress, Setopress Comprilan, Lastolan
Compression multiple-layer bandage	Venous disease	Coban 2, Profore
Compression wraps	Venous disease	Venosan, JOBST, Sigvaris
Compression stockings	Venous disease, deep vein thrombosis prevention	Venosan, JOBST, Sigvaris

Arterial ulcers

Arterial ulcers result from reduced arterial blood flow. The features include claudication, pain at rest, a reduction in the ankle brachial index score, weak or absent pedal pulses and sluggish or poor capillary refill. The wounds are regular in outline with a punched-out appearance, and the ulcer site is usually at or below the ankles.

The acute management of arterial ulcers usually involves improving blood flow through angioplasty, stenting or bypass grafting and, if necessary, the amputation of a digit or limb. Pain management is often necessary.

Diabetic foot ulcers

Diabetic wounds can be classified as either neuropathic, ischaemic or neuroischaemic. Neuropathic wounds are painless and thus often unnoticed, occur over bony prominences or areas of pressure, and will heal with a sufficient blood supply. Ischaemic wounds are painful and not necessarily in areas of pressure. A poor blood supply negatively affects healing. Neuroischaemic wounds involve the loss of both sensation and arterial blood supply.

Optimising glycaemic control is critical for management. The main management issues are ensuring that the circulation is adequate, that any infection is controlled and that pressure is removed. It is essential to involve a multidisciplinary team including an orthotics

specialist and podiatrist in the management of diabetic foot ulcers. Treatment will often involve antimicrobial dressings and pressure off-loading. Pressure off-loading refers to reducing or removing weight placed on the feet, which is achieved using felt devices and specialised footwear that are provided by podiatrists. There is a new treatment containing sucrose octasulfate with strong evidence for its use.

Management should involve regular review and examination of the patient. It should also involve education of the patient, their family or carers and healthcare providers, as well as appropriate footwear and the treatment of non-ulcerative pathology. These include changes in the skin and nails, such as plantar erythema, xerosis (dry skin), fungal toe infections and dystrophic nails.

The ongoing risk of foot ulcers includes the impact of sensory loss, which can be assessed by daily inspections of the feet for blisters, fissures, bleeding or lesions such as tinea between the toes. Treatment of dry skin and lesions, and the removal of calluses caused by autonomic neuropathy are important.

Pressure injuries

Pressure injuries are a frequent problem for patients in hospital and residential aged-care facilities. When pressure of more than 30 mmHg is applied over bony prominences, this physically closes off small vessels, resulting in

hypoxic tissue and ischaemic injury. Pressure injuries may also be caused by friction or shear forces. It is important to identify patients at risk using screening tools, such as the Norton or Braden scales, and to manage risk factors. Skin damage in the sacral region can also be caused by incontinence-associated dermatitis, but this is not classified as a pressure injury. The main management strategy involves off-loading, dressings, improving nutrition if necessary, and the use of pressure-reducing surfaces on beds and chairs.

Wound infection

Infection is a major factor in delaying wound healing. However, most chronic wounds have bacteria present on the surface, but they are not necessarily infected.

Tissue biopsy is the most accurate method of identifying an infection. Do not swab chronic wounds routinely, as this often leads to unnecessary antibiotic use and does not address the underlying problem. However, if a swab is to be used, the Levine method is preferred, described as follows. The wound should be cleaned with water or saline, not an antimicrobial solution. Following this, identify 1-2 cm of clean wound tissue. Rotate the applicator for five seconds while applying sufficient pressure to produce fluid from the wound tissue. Do not obtain a specimen from exudate, eschar or necrotic material.



Infected chronic wounds are more often due to the presence of anaerobes. For localised wound infections, use topical antimicrobials (e.g. polyhexamethylene biguanide (PHMB), octenidine dihydrochloride, chlorhexidine, povidone-iodine). For systemic or spreading infections, systemic antimicrobials are required in combination with topical antimicrobial therapies; the choice of systemic antimicrobial should be based on identification of the causative organism and its susceptibilities.

Biofilms have been described as an aggregate microorganism with unique characteristics and enhanced tolerance to treatment and the host defences. Wound biofilms are associated with impaired wound healing and signs and symptoms of chronic inflammation. Systemic antimicrobials in general do not penetrate biofilms and management involves debridement and the use of products such as cadexomer iodine.

The bioburden refers to the number of microorganisms in a wound, the pathogenicity of which is influenced by the microorganisms present (i.e. the species and strain), their growth and their potential virulence mechanisms. The major roles for antimicrobial dressings in wound management are to reduce

the bioburden in acute and chronic wounds that are infected or are prevented from healing by microorganisms, and to act as an antimicrobial barrier for acute and chronic wounds at high risk of infection or reinfection Types of antimicrobial dressings are listed in Table 1

Wound dressings

Dressings provide the best environment for wound healing in combination with the management of the cause of the wound and factors impacting healing. Table 1 lists the different dressings that are available. The general rules for dressings are as follows: allow 2-3 cm of dressing greater than the size of the wound place a third of the dressing above and two-thirds below the wound remove dressing when strikethrough occurs remove dressing with care in older patients do not pre-moisten alginate dressings no single dressing will meet all the requirements.

Bandages

There are three main roles for a bandage: keeping a dressing in place, supporting an injured joint and assisting venous return by compression. Table 2 lists the different types of bandages and their uses.

Compression is the major management strategy for venous disease, and this can be provided with the use of bandages, stockings and wraps. Before applying compression to the legs, it is essential to confirm sufficient arterial circulation.

Crepe bandages are not appropriate for the management of venous leg ulcers and have little use for dressing retention. Light cohesive or tubular bandages are the most appropriate and cost effective for dressing retention.

Conclusion

Wounds present with unique characteristics and needs. The decision to treat wounds should be based on a sound knowledge of the patient, underlying cause and goal of management. Wound management is not simply applying a dressing. It involves an accurate diagnosis of the underlying cause and treating this cause. A dressing manages the wound environment, not the cause.

<https://australianprescriber.tg.org.au/articles/an-update-on-wound-management.html>

Met dank aan dr. Lesley Vander Ginst



Endocrinologie

EEN NIEUWE VISIE OP DIABETES TYPE II

Introduction

Diabetes, a chronic and progressive cardiometabolic disorder, is a major cause of morbidity, disability, and mortality worldwide. Comprehensive person centred management of diabetes requires attention to glycaemic control and risk factors for cardiovascular disease (hyperlipidaemia, hypertension, and tobacco use), weight management, early detection and treatment of microvascular, macrovascular, and metabolic complications of diabetes and mental health concerns, mitigation of burden of treatment, addressing social determinants of health, and improving quality of life. The past decade has seen multiple developments in each aspect of the management of diabetes. This review focuses specifically on recent advances in the management of hyperglycaemia in diabetes, including drug and non-drug treatments. People with diabetes, caregivers, clinicians, health systems, payers, and policy makers need to appreciate the complexity and cost associated with optimal care of diabetes to meaningfully improve the health and well being of people living with diabetes.

Epidemiology

The current prevalence of diabetes among adults is 10.5% worldwide (536.6 million adults), with marked variation across regions and countries, and is estimated to reach 12.2% (783.2 million adults) by 2045. Diabetes is more prevalent in high income (11.1%) and middle income (10.8%) countries than in low income countries (5.5%). The prevalence of diabetes is rising everywhere, most rapidly in middle income countries where the prevalence is expected to reach 13.1% by 2045, probably because of changing diet and lifestyle factors, rising rates of obesity, inadequate resources for early diagnosis and prevention, and potentially greater genetic or epigenetic susceptibility arising from inadequate fetal and childhood nutrition. Data for low and middle income countries are likely to be underestimated because of barriers to screening and timely diagnosis.

More than 90% of people with diabetes have type 2 diabetes, characterised by insulin resistance and progressive beta cell failure, and commonly associated with other cardiometabolic disorders, including obesity,

hypertension, cardiovascular disease, and hepatic steatosis. Diabetes contributed to 6.7 million deaths in 2021 alone, highlighting the urgency of preventing diabetes and optimising its management to improve health outcomes and quality of life for all people at risk of or with the disease.

Goals and targets of management of type 2 diabetes

The primary objectives of the management of diabetes are to reduce the incidence and burden of complications and to improve quality of life (figure 1). Historically, these objectives were pursued through control of hyperglycaemia. In this glucose centric approach, clinical practice guidelines recommend targeting haemoglobin A1c (HbA1c) concentrations at <7% (53 mmol/mol) or <6.5% (47.5 mmol/mol) and, more recently, continuous glucose monitoring time in range >70% for most non-pregnant adults with type 2 diabetes, with lower or higher glycaemic thresholds individualised for each person. These recommendations for levels of HbA1c come from data from randomised controlled trials showing a reduction in microvascular



complications with more intensive glycaemic control, although data for the association between time in range and risk of complications of chronic diabetes are limited but emerging. Implementation of glycaemic targets based on continuous glucose monitoring has also been limited by gaps in insurance coverage and accessibility, although continuous glucose monitoring is increasingly recommended for and used by people with type 2 diabetes.

Randomised controlled trials of older antihyperglycaemic treatments, such as sulfonylureas and insulins, however, have not shown a consistent association between intensive glycaemic control and reduction in macrovascular complications or mortality. Nevertheless, longer term follow-up of intensively treated adults provides some evidence of a lower risk of macrovascular events and cardiovascular death. Conversely, intensive glycaemic control in individuals with frailty, advanced age, and multimorbidity was associated with an increased risk of severe hypoglycaemia and death. Therefore, future research is needed to examine the effect of intensive glycaemic control when achieved with newer glucose lowering drugs, which have a lower risk of hypoglycaemia and additional cardio-reno-metabolic benefits. Taken together, these data highlight the importance of individualised glycaemic management and the need to shift the emphasis away from the imperfect surrogate of levels of HbA1c towards

reducing hard outcomes of the adverse health effects of diabetes, while lessening the burden of treatment.

Over the past decade, multiple randomised controlled trials have shown a reduction in cardiovascular disease, kidney disease, heart failure, and mortality with the use of glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP1RAs) and sodium glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2is), independent of a reduction in levels of HbA1c. These findings signalled a new complications centric era of the management of diabetes, focused directly on preventing or reducing macrovascular, microvascular, and other emerging complications of diabetes, such as heart failure. Many, although not all, clinical practice guidelines recommend treatment with GLP1RAs or SGLT2is, or both, for patients with cardiovascular or kidney disease, or both, or with risk factors for atherosclerotic cardiovascular disease, independent of glycaemic control, although all continue to stress the concurrent importance of achieving HbA1c targets.

More recently, the pattern of management of diabetes has begun to shift further, with a renewed focus on looking at the causes of type 2 diabetes and its metabolic comorbidities and long term complications. This pathogenesis centric approach places the management of obesity at the centre of the prevention and treatment of the disease. Even a relatively small

amount (5-7%) of weight loss reduced the risk of incident diabetes and improved glycaemic control in people with type 2 diabetes. Greater amounts of weight loss have been reported to have greater beneficial effects on glycaemic control (including remission of diabetes), metabolic dysfunction, and quality of life. Weight loss achieved with metabolic surgery reduced the risks of microvascular and macrovascular complications of diabetes and reduced mortality.

By contrast, intensive lifestyle treatments in the Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) randomised controlled trial of 5145 adults with type 2 diabetes and overweight/obesity did not reduce the risk of cardiovascular events compared to usual care. The likelihood of detecting differences between the intensive lifestyle and conventional treatment groups might have been reduced because the cardiovascular event rate in the Look AHEAD population was much lower than anticipated (0.7% per year v estimated 3.1% per year). A post hoc analysis suggested that those who lost at least 10% of their body weight in the first year had a significantly lower risk of the primary outcome, which was a composite of the first occurrence of death from cardiovascular causes, non-fatal acute myocardial infarction, stroke, and hospital admission for angina (adjusted hazard ratio 0.79, 95% confidence interval 0.64 to 0.98, $P=0.034$). How weight loss achieved with drug treatment, particularly agents such as



semaglutide and tirzepatide, compares with metabolic surgery for glycaemic control, microvascular and macrovascular complications, and mortality, should be examined.

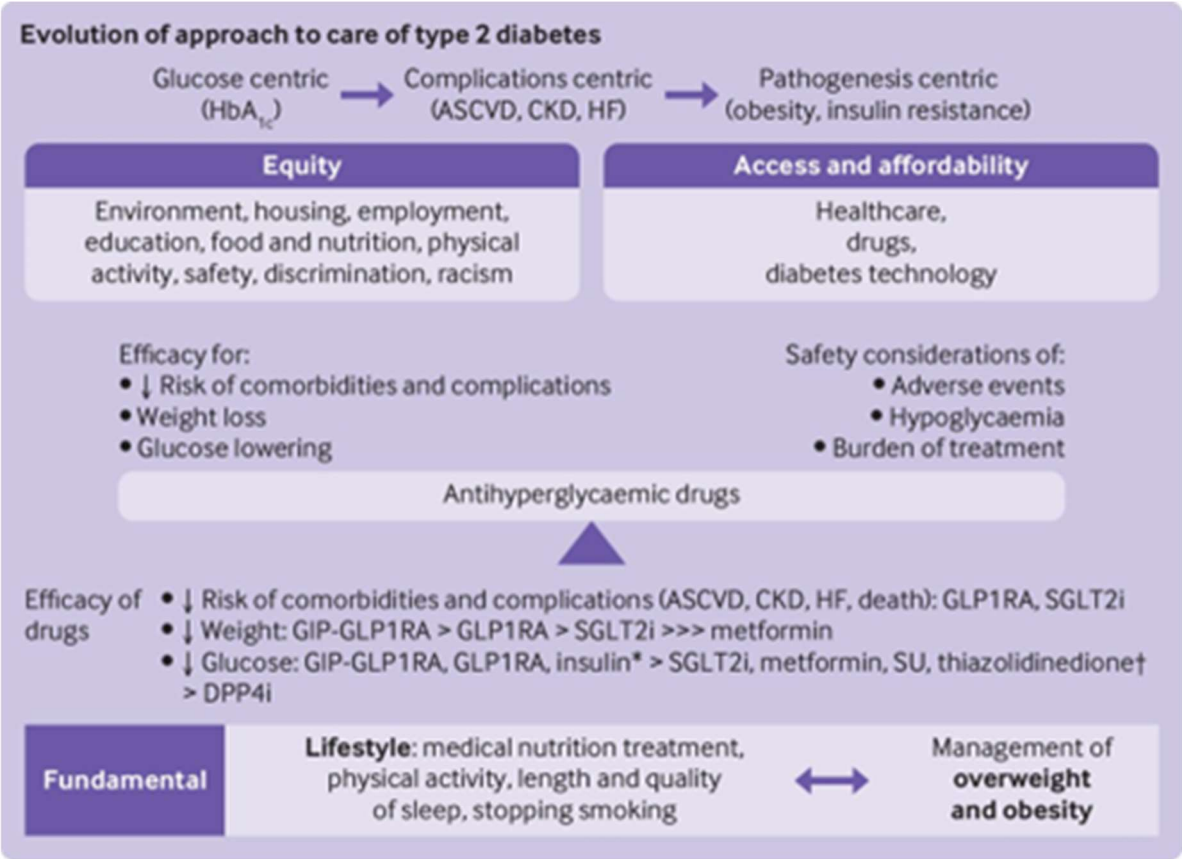


Fig 1 - Shifting pattern of management of type 2 diabetes. HbA1c=haemoglobin A1c; ASCVD=atherosclerotic cardiovascular disease; CKD=chronic kidney disease; HF=heart failure; GIP=glucose dependent insulinotropic polypeptide; GLP1RA=glucagon-like peptide 1 receptor agonist; SGLT2i=sodium glucose cotransporter 2 inhibitor; SU=sulfonylurea; DPP4i=dipeptidyl peptidase 4 inhibitor. *Insulin is preferred for acute management of severe hyperglycaemia; †Thiazolidinediones improve insulin resistance

Lifestyle treatments: medical nutrition treatment, physical activity, and sleep
Successful management of type 2 diabetes must include consistent attention to behaviours that sustain a healthy lifestyle and are foundational for achieving glycaemic control, preventing complications, supporting quality of life, and preserving optimal health. Medical nutrition treatment for diabetes emphasises a balanced selection of nutrient dense foods while minimising or eliminating added sugar, refined grains, and highly processed foods.

Recommendations for optimal carbohydrate intake and composition vary, with the strongest evidence supporting an overall reduction in intake of carbohydrates. This principle can be applied to multiple dietary patterns, including a Mediterranean diet high in monounsaturated and polyunsaturated fats, low carbohydrate, vegetarian, or a plant based diets, and the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet, with a focus on non-starchy vegetables, fruits, and legumes, and some dairy in those who are lactose tolerant. Only the Mediterranean diet has been shown to reduce cardiovascular disease and mortality. Also, evidence indicates the beneficial effects of involvement of community health workers to support education in self-management of diabetes and overall care, especially in rural or underserved communities, or both. Because hypertension and cardiovascular disease are major causes of mortality in individuals with diabetes, more

attention needs to be paid to overall sodium intake and limiting the content of saturated fat and trans fat in the diet.

Stopping smoking and abstinence from tobacco products is also imperative for cardiovascular health in adults with diabetes, and robust evidence supports the benefit of stopping smoking despite the potential for weight gain. Although nicotine replacement products and electronic cigarettes might facilitate stopping smoking, nicotine itself can impair glucose tolerance and adversely affect the cardiovascular system through increased sympathetic activation.

Baseline levels of physical activity should be assessed to set reasonable and realistic behaviour oriented goals. Increasing the duration of physical activity and reducing sedentary time have been reported to improve cardiorespiratory fitness and HbA1c levels. Recommendations can be made to increase leisure time physical activity (walking, taking the stairs, and household chores), decrease sedentary time, and introduce physical activity on most days. Physical activities include both aerobic and resistance training, as well as flexibility and balance training.

The length and quality of sleep are increasingly recognised as essential components of the management of diabetes and individuals should be screened for sleep related disorders. Referral

for diagnosis and treatment of obstructive sleep apnoea and other sleep disorders should be considered if indicated. Screening for psychosocial factors and social determinants of health that might affect an individual's diabetes care and quality of life should also be performed, with engagement of or referral to relevant clinical team members for further evaluation and care, as appropriate.

Lifestyle interventions in individuals with obesity or who are overweight are most successful when efforts are intensive and frequent follow-up is available, either in person or virtually. Weight loss can be achieved in various ways, and is most effective when strategies are combined: caloric restriction, increased caloric expenditure, elimination or substitution of drugs that promote weight gain, use of weight reducing drugs and, in select individuals, metabolic or bariatric surgery. One dietary strategy that has received considerable attention in recent years is time restricted eating, although data in adults with type 2 diabetes are limited to one randomised controlled trial and a larger trial is ongoing (n=344; Using Early Time Restricted Feeding and Timed Light Therapy to Improve Glycemic Control in Adults With Type 2 Diabetes, NCT04155619). Weight management is discussed in more detail below.



Drug treatment of type 2 diabetes

Initial management of type 2 diabetes has traditionally included metformin in most adults because of its glucose lowering effect, neutral effects on weight, minimal risk of hypoglycaemia, safety profile, low cost, and ease of administration. Now, in the light of evidence from trials of cardiovascular and kidney outcomes, decisions on treatment of diabetes with drugs should be made based on cardiac comorbidities (established atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure), risk factors for atherosclerotic cardiovascular disease and kidney disease, engaging adults in shared decision making, and prioritising the use of drugs shown to reduce the risk of cardiovascular or kidney adverse outcomes, or both, in adults with specific comorbidities.

Adults with atherosclerotic cardiovascular disease or indicators of high risk

In people with established atherosclerotic cardiovascular disease or risk factors for atherosclerotic cardiovascular disease, a GLP1RA or SGLT2i with known cardiovascular benefit should be started, regardless of levels of HbA1c or background glucose lowering treatments. Drugs that have been shown to cause significant reductions in major adverse cardiovascular events in cardiovascular outcomes trials compared with placebo include the GLP1RAs dulaglutide (hazard ratio 0.88, 95% confidence interval 0.79 to 0.99), liraglutide

(0.87, 0.78 to 0.97), and subcutaneous semaglutide (0.74, 0.58 to 0.95), and the SGLT2is canagliflozin (0.86, 0.75 to 0.97) and empagliflozin (0.85, 0.75 to 0.97). None of the trials of cardiovascular outcomes involved head-to-head comparisons of GLP1RAs versus SGLT2is.

Individual components of the composite major adverse cardiovascular events outcome as well as secondary outcomes in the cardiovascular outcomes trials vary between GLP1RAs and SGLT2is. A reduction in stroke was seen in meta-analyses of randomised controlled trials of GLP1RAs compared with placebo (hazard ratio 0.83, 95% confidence interval 0.76 to 0.92) but not with SGLT2is compared with placebo (0.95, 0.85 to 1.05). The mechanisms and benefits of GLP1RAs and SGLT2is seem to be complementary, and evidence is emerging to support combination treatment, which might provide more benefit than each used alone. Currently, guidelines from the American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes recommend the addition of the alternative class when more glucose lowering is needed.

Adults with heart failure

GLP1RAs have not shown benefit for heart failure outcomes in individual randomised controlled trials of cardiovascular outcomes, although meta-analyses of these studies suggested a potential benefit. SGLT2is, by

contrast, have consistently shown significant benefit for heart failure outcomes. Also, dapagliflozin and empagliflozin were beneficial in people with reduced or preserved ejection fraction without type 2 diabetes, and have an indication for improving heart failure outcomes. Accordingly, in people with heart failure, an SGLT2i with known benefit should be started to reduce the risk of major adverse cardiovascular events and worsening heart failure.

Adults with chronic kidney disease

GLP1RAs have shown benefit for secondary kidney related outcomes in large individual randomised controlled trials and meta-analyses of cardiovascular outcomes, but dedicated kidney outcome trials are ongoing. Several SGLT2is, including canagliflozin, dapagliflozin, and empagliflozin, have shown benefit in adults with chronic kidney disease with or without type 2 diabetes and in dedicated kidney outcome trials, and have an indication for improving chronic kidney disease outcomes. Therefore, SGLT2is with primary evidence are preferred for individuals with an estimated glomerular filtration rate $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ or albuminuria, or both, to reduce the progression of chronic kidney disease. If SGLT2is are not tolerated or cannot be used, GLP1RAs with demonstrated renal benefit are a reasonable alternative. Current prescribing information allows SGLT2is to be started in adults with an estimated glomerular filtration rate of



$\geq 20 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ for kidney benefit, although the glucose lowering effects are substantially reduced at an estimated glomerular filtration rate $< 45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. A small reduction in the estimated glomerular filtration rate can be seen after starting treatment with SGLT2is because of reversal or correction of the previous hyperfiltration state in adults with diabetes, but it does not predict further reductions in estimated glomerular filtration rate or require discontinuation of treatment.

Role of metformin

Although metformin was a commonly used background drug in most large trials of cardiovascular and kidney outcomes, several post hoc analyses have demonstrated benefit with GLP1RAs or SGLT2is regardless of background use of metformin. Current guidelines from the American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes and the American Association of Clinical Endocrinology no longer recommend metformin as the preferred first line agent for all individuals with type 2 diabetes, and instead suggest consideration of cardiac and kidney comorbidities when selecting first line treatment. Cost is a major consideration in selecting the most appropriate treatment, however, probably contributing to differences in these recommendations from guidelines used in other countries. In the US, insurers have not caught up with the guidelines, and require that

metformin is used before other agents. Guidance from the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) still recommends metformin as the first line treatment for people with cardiac or kidney comorbidities, or both, with introduction of an SGLT2i in people who cannot tolerate metformin or need intensification of treatment. Despite robust outcome data, GLP1RAs are not recommended by NICE until failure of triple oral drug treatment and only in people with a high body mass index or in whom insulin treatment cannot be used. Insurance formulary restrictions on prescribing GLP1RAs and SGLT2is, including the requirement of step treatment starting with metformin, still persist but should be reconsidered to better align with scientific evidence.

Other situations when a drug other than metformin can be considered as first line treatment include severe or symptomatic hyperglycaemia ($\text{HbA1c} > 10\%$, ketosis, or weight loss), creatinine clearance or estimated glomerular filtration rate $< 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, or when the person cannot tolerate metformin despite slow up titration of the dose or a trial of the extended release formulation, or both. Sulfonylureas and thiazolidinediones are now less commonly recommended because of their adverse effect profiles. Sulfonylureas can lead to weight gain and are associated with a high risk of hypoglycaemia, and thiazolidinediones can also cause weight gain, as well as fluid retention

and osteoporosis. People treated with thiazolidinediones must be monitored for the development of heart failure; thiazolidinediones are not recommended for those with symptoms of heart failure and are contraindicated in class 3 or 4 heart failure. Because generic forms of sulfonylureas and thiazolidinediones are available, however, these drug classes are options when cost is a barrier to accessing other agents or the individual's clinical situation requires these drugs. Pioglitazone, a thiazolidinedione, has beneficial effects in hepatic steatosis and stroke, and can be considered in these contexts.

Effect on weight and weight related comorbidities

Clinicians should also consider the effect of the glucose lowering regimen on weight and weight related comorbidities, including overweight or obesity and non-alcoholic fatty liver disease or non-alcoholic steatohepatitis. Weight loss is greatest with the dual glucose dependent insulinotropic polypeptide (GIP)-GLP1RA, tirzepatide, and subcutaneous semaglutide, followed by dulaglutide and liraglutide. Moderate weight loss is seen with the other GLP1RAs and SGLT2is. Drugs with neutral effects on weight include the dipeptidyl peptidase 4 inhibitors (DPP4is) and metformin, whereas the sulfonylureas, thiazolidinediones, and insulin all increase the risk of weight gain (table 1). Recent single centre and population based cross sectional studies in the US estimated that $> 70\%$



of people with type 2 diabetes have non-alcoholic fatty liver disease and more than half of those with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease have steatohepatitis. Insulin resistance, impaired lipid and glucose metabolism, and altered insulin secretion play a part in non-alcoholic fatty liver disease and progression of type 2 diabetes, and might indicate why the two diseases are so closely linked. Although limited evidence exists so far, current guidelines recommend the use of a GLP1RA or pioglitazone for the treatment of diabetes in people with non-alcoholic steatohepatitis. Weight management, which is essential for the treatment of hepatic steatosis, is discussed below.

Glucose lowering efficacy

In addition to choosing a drug that targets cardiovascular, kidney, and metabolic outcomes, clinicians should also develop a treatment approach that has sufficient efficacy to achieve glycaemic targets. Although some guidelines (most notably, the Australian Diabetes Society) cite a lack of evidence to support substantial differences in glucose lowering between antihyperglycaemic drug classes when used as monotherapy, prior meta-analyses, including a meta-analysis of 453 trials assessing nine drug classes, and the recently completed Glycemia Reduction Approaches in Type 2 Diabetes: A Comparative Effectiveness (GRADE) pragmatic randomised clinical trial comparing insulin glargine U-100, the

sulfonylurea glimepiride, the GLP1RA liraglutide, and the DPP4i sitagliptin in 5047 individuals with moderately uncontrolled type 2 diabetes found insulin and GLP1RA to be significantly more effective at lowering HbA1c than the other examined drugs. The American Diabetes Association Standards of Care there categorise drug classes as having very high, high, or intermediate glucose lowering efficacy (table 1). The greatest reductions in levels of HbA1c are seen with the dual GIP-GLP1RAs, GLP1RAs, and insulin. In the GLP1RA class, subcutaneous semaglutide and dulaglutide had the highest efficacy for glucose lowering. The recently approved dual GIP-GLP1RA, tirzepatide, seems to have the greatest efficacy for reducing levels of glucose. SGLT2is and DPP4is have less robust HbA1c lowering effects and are classified as intermediate to high (SGLT2is) and intermediate (DPP4is).

GRADE, a large scale, comparative effectiveness study of four drugs in combination with metformin, found that insulin glargine and liraglutide achieved and maintained HbA1c targets more effectively than glimepiride and sitagliptin. The study did not, however, include newer agents, such as the SGLT2is, or once weekly GLP1RAs. The GRADE study also highlighted the challenges of maintaining glucose targets over time, with 71% of study participants progressing to HbA1c $\geq 7\%$ within four years, regardless of the treatment option. A meta-analysis of 229 randomised controlled

trials comprising 121 914 participants suggested that glucose lowering efficacy was highest with GLP1RA and weakest with DPP4i, with other agents in between. By contrast, a meta-analysis of 140 randomised trials and 26 observational studies showed that each new class of non-insulin drugs added to metformin monotherapy lowers levels of HbA1c by about 0.7-1%. A shift towards earlier use of combination treatment, in contrast with a stepwise approach, to reach glucose targets and provide better glycaemic durability has been reported. For people with marked hyperglycaemia (eg, HbA1c $>10\%$ or with symptoms), clinicians should start insulin, or a combination of insulin with GLP1RAs. When improved glycaemic control is achieved, many people with type 2 diabetes can be safely transitioned to non-insulin treatments with close monitoring to prevent hypoglycemia and hyperglycemia.



Table 1 – Choosing drug class for type 2 diabetes

Drug class	Glucose efficacy	Effect on weight	Risk of hypoglycaemia	Route of administration	Cost	Ideal candidates for use
Metformin	High	Neutral	No	Oral	Low	Newly diagnosed, especially in the absence of atherosclerotic cardiovascular disease, heart failure, or chronic kidney disease
SGLT2i	Intermediate to high	Loss (intermediate)	No	Oral	High	- Established or high risk of atherosclerotic cardiovascular disease - Heart failure - Chronic kidney disease
GLP1RA	High	Loss (intermediate to very high)	No	Subcutaneous (oral semaglutide)	High	- Established or high risk of atherosclerotic cardiovascular disease - Chronic kidney disease (after SGLT2is) - Non-alcoholic steatohepatitis or non-alcoholic fatty liver disease - Overweight or obesity
GIP-GLP1RA	High	Loss (very high)	No	Subcutaneous	High	Overweight or obesity
DPP4i	Intermediate	Neutral	No	Oral	High	Older adults or others that require easy administration and high tolerability
Sulfonylurea	High	Gain	Yes	Oral	Low	Those with cost or access barriers, especially in the absence of atherosclerotic cardiovascular disease, heart failure, chronic kidney disease, or overweight or obesity
Thiazolidinedione	High	Gain	No	Oral	Low	- Those with cost or access barriers, especially in the absence of heart failure, chronic kidney disease, or overweight or obesity - Non-alcoholic steatohepatitis or non-alcoholic fatty liver disease - History of stroke/TIA

• GIP=glucose dependent insulinotropic polypeptide; GLP1RA=glucagon-like peptide 1 receptor agonist; SGLT2i=sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; DPP4i=dipeptidyl peptidase 4 inhibitor.



Safety considerations

Other considerations in the selection of treatment for diabetes are the risks of hypoglycaemia, other adverse effects and safety considerations, as well as cost and administration requirements that often result in barriers to adherence. Therefore, individuals with diabetes, care partners, and clinicians need to engage in shared decision making to identify treatment strategies that are aligned with the individual's goals of care, treatment preferences, the clinical and psychosocial context, and risks and benefits associated with each treatment option. Tables 1 and 2 summarise this information. Some key and controversial safety considerations are discussed below.

Acute pancreatitis

Acute pancreatitis has been reported in individuals who received GLP1RAs, DPP4is, and the GIP-GLP1RA, tirzepatide. After early post-marketing reports, the US Food and Drug Administration warned of a potential link between acute pancreatitis and GLP1RAs and DPP4is. Multiple preclinical, observational, and randomised controlled studies were inconsistent, with some showing positive associations and others showing no association. Ultimately, the FDA concluded that a causal relation could not be established and insufficient evidence existed to modify treatment. Systematic reviews and meta-analyses of randomised controlled trials (eg,

long term cardiovascular outcomes trials) concluded that treatment with GLP1RAs or DPP4is was not associated with an increased risk of pancreatitis or pancreatic cancer.

Nonetheless, current prescribing information, FDA guidance, and treatment guidelines recommend cautious use of these drug classes in people with a history of pancreatitis, in part because these people were excluded from most trials. If these drug classes are used, individuals should be monitored for signs and symptoms of pancreatitis and, if pancreatitis develops, treatment should be discontinued and not restarted. We also suggest caution in starting these drugs in people with a previous history of pancreatitis, particularly when the cause of pancreatitis is unknown or persists. Monitoring of lipase levels in randomised controlled trials showed asymptomatic fluctuations in both groups (intervention and placebo). Hence no evidence exists to suggest ongoing monitoring during treatment.

Gallbladder or biliary disease

GLP1RAs, DPP4is, and GIP-GLP1RAs are also associated with an increased risk of gallbladder and biliary disease, including cholelithiasis and cholecystitis. Although the absolute risk of biliary or gllbladder disease with GLP1RA therapy seems to be small, with a recent meta-analysis of 76 randomised controlled trials involving 103 371 participants reporting an additional 27 incidences per 10000 patients per

year, this finding might under-represent the true risk, because many studies did not report biliary related events. The risk seems to be higher with higher doses of drugs, longer duration of use, and when used for weight loss rather than glycaemic control. We therefore advise caution with the use of GLP1RAs, DPP4is, and GIP-GLP1RAs in people at high risk of biliary complications.



Table 2 - Safety and mitigation considerations for each drug class for type 2 diabetes

Drug class	Safety considerations	Strategies for successful initiation and use	Key education points
Metformin	Common adverse effects are gastrointestinal (diarrhoea, stomach upset), metallic taste, vitamin B12 deficiency (with long term use) Use caution: • estimated glomerular filtration rate 30-45 mL/min/1.73 m² • increased risk of lactic acidosis Do not use: • estimated glomerular filtration rate <30mL/min/1.73m²	• Start at low dose and titrate slowly to lessen gastrointestinal adverse events • Consider extended release to lessen gastrointestinal adverse events • Monitor vitamin B12 at regular intervals after five years of use • Monitor kidney function and adjust dose accordingly based on prescribing information.	• Gastrointestinal adverse events are usually transient and lessen over time • Take with food • Do not crush or chew extended release products
SGLT2i	Common adverse effects are genital mycotic infections and urinary tract infections (less common) Use caution: • recurrent yeast infections or urinary tract infections • volume depletion • diabetic ketoacidosis • amputations • <u>necrotising fasciitis of perineum (exceedingly rare)</u>	• Use lowest dose for cardiorenal effects • Recognise less glucose lowering effect if estimated glomerular filtration rate <45 mL/min/1.73m² • Consider delaying start of treatment during severe hyperglycaemia • Assess volume status, blood pressure, and adjust other drugs (eg, diuretics) if needed • Hold during acute illness and before surgery (at least 72 hours) • Identify those at high risk for adverse events and evaluate benefits and risks (eg, high amputation risk, recurrent yeast or urinary tract infections, diabetic ketoacidosis)	• <u>You might notice an increase in urine output</u> • Stay well hydrated, stand up slowly, and note any dizziness • Recognise signs and symptoms of genital mycotic infections, maintain good personal hygiene, call healthcare provider if yeast infection occurs because it can likely be treated without discontinuing SGLT2i • Follow sick day plan when sick; do not stop taking your insulin • Do not start a low or non-carbohydrate diet without consulting your healthcare provider • Call your healthcare provider if you experience symptoms of diabetic ketoacidosis (nausea, vomiting, abdominal pain, tiredness, trouble breathing)



Drug class	Safety considerations	Strategies for successful initiation and use	Key education points
		- Do not stop SGLT2i after initial drop in estimated glomerular filtration rate unless related to volume depletion. Initial drop is considered correction of previous hyperfiltration rates, not predictor of further estimated glomerular filtration rate trajectories - Adjust background treatments as needed to avoid hypoglycaemia - Monitor kidney function and adjust dose accordingly based on prescribing information - Cross communicate with other healthcare providers	
GLP1RA	Common adverse effects are gastrointestinal (nausea, vomiting, diarrhoea, constipation) Use caution: - pancreatitis - diabetic retinopathy - gastroparesis - gallbladder and biliary disease Do not use: - thyroid C cell carcinoma (black box warning: contraindicated in personal or family history of medullary thyroid cancer or multiple endocrine neoplasia type 2)	- Start at low dose and titrate slowly to lessen gastrointestinal adverse events (for most agents) - Consider slower dose titration if gastrointestinal adverse events persist - Provide practical education on administration, storage, missed doses - Use demonstration delivery pen devices and ask the patient to demonstrate administration technique with the teach back method - Set expectations (eg, time to full effect, dose titration, timing of adverse effects, and how to lessen) - Adjust background treatments as needed to avoid hypoglycaemia - Follow-up within first few weeks to assess and reinforce	- Gastrointestinal adverse events are usually mild to moderate, transient, and resolve in most individuals - Eat smaller meals, eat slowly, stop eating once full, avoid eating when not hungry, avoid high fat or spicy food, and limit alcohol^{189–191}



Drug class	Safety considerations	Strategies for successful initiation and use	Key education points
		• Don't assume the patient is resistant to injections • Proactive screening for diabetic retinopathy is recommended	
GIP-GLP1RA	Same as GLP1RA	Same as GLP1RA	Same as GLP1RA
DPP4i	Very well tolerated; few common adverse effects Use caution: • pancreatitis • gallbladder and biliary disease • joint pain	• Monitor kidney function and adjust dose accordingly based on prescribing information	• Take once daily by mouth with or without food
Sulfonylurea	Common adverse effects are weight gain and hypoglycaemia	• Avoid in kidney dysfunction and older adults (especially glibenclamide and glyburide) • Set expectations about adverse effects	• Prevention, detection, and treatment of hypoglycaemia • Eat meals consistently to avoid hypoglycaemia
Thiazolidinedione	Common adverse effects are oedema and weight gain Use caution: • heart failure • risk of bone fractures • bladder cancer	• Consider using lower dose, especially when used in combination with insulin to avoid side effects • Set expectations about adverse effects	• Take once daily by mouth with or without food



Diabetic retinopathy

A significant increase in retinopathy complications (3% v 1.8%, $P=0.02$), including vitreous haemorrhage, blindness, or need for photocoagulation treatment or an intravitreal agent, was seen in people receiving semaglutide during the SUSTAIN-6 (Trial to Evaluate Cardiovascular and Other Long term Outcomes With Semaglutide in Subjects With Type 2 Diabetes) randomised controlled trial with 3297 participants with type 2 diabetes. Of those with retinopathy complications, 83.5% had a history of retinopathy at baseline. In a meta-analysis of four cardiovascular outcomes trials of dulaglutide, liraglutide, oral semaglutide, and subcutaneous semaglutide, use of GLP1RAs was associated with an increased risk of rapidly worsening retinopathy (odds ratio 1.23, 95%confidence interval 1.05 to 1.44). In another meta-analysis, GLP1RAs were not independently associated with an increased risk of retinopathy, but an association between retinopathy and the magnitude of the reduction in levels of HbA1c was found. Rapid glucose lowering has previously been associated with worsening diabetic retinopathy, and the GLP1RA cardiovascular outcomes trials were not powered to detect differences in retinopathy complications. Thus whether worsening retinopathy is caused by the drug itself, a change or rate of change in glucose levels, or a combination of both is unclear. We advise caution when GLP1RAs are used, particularly semaglutide, in people with diabetic

retinopathy, and individuals should be monitored closely for progression of retinopathy.

Whether other GLP1RAs similarly increase the risk of progressive diabetic retinopathy is not known. Consultation with an ophthalmologist should be considered before starting GLP1RAs in people with pre-existing retinopathy. A large randomised controlled trial (A Research Study to Look at How Semaglutide Compared to Placebo Affects Diabetic Eye Disease in People With Type 2 Diabetes (FOCUS), NCT03811561) evaluating the long term effects of subcutaneous semaglutide on eye disease in 1500 people with type 2 diabetes is ongoing and should provide more evidence.

Amputations

An increased risk of lower limb amputations was first reported in the cardiovascular outcomes trial for canagliflozin that included 10 142 participants with type 2 diabetes and high cardiovascular risk (6.3 v 3.4 participants per 1000 patient years; hazard ratio 1.97, 95%confidence interval 1.41 to 2.75) and led to a warning added to the prescribing information for canagliflozin in 2017. The FDA removed the warning in 2020 based on more clinical trial data that found that the risk was less than previously described. Subsequent real world cohort studies, randomised controlled studies, and meta-analyses have reported conflicting results, with some suggesting an increased risk

with all SGLT2is and others finding no increased risk. Therefore, reasonable steps to take are to consider factors that increase the risk of amputations before starting an SGLT2i, closely monitor people for lower limb ulcers or infections, and discontinue the SGLT2i if these occur. Subgroup and exploratory analyses of the SGLT2i cardiovascular outcomes trials, however, suggest cardiovascular benefit in patients with peripheral arterial disease, so clinicians should use shared decision making when assessing the benefits and risks of SGLT2is in those at high risk.

Diabetic ketoacidosis

SGLT2is are associated with an increased risk of diabetic ketoacidosis, particularly in people with type 1 diabetes and in the perioperative population. Rates in adults with type 2 diabetes are low and range from 0.16 to 0.76 events per 1000 patient years. In type 2 diabetes, the risk is increased in people who are insulin deficient, in older people, with prolonged use of SGLT2is, or in those with a combination of these factors. Guidance on risk management of diabetic ketoacidosis is mainly from individuals with type 1 diabetes, with little guidance specific to type 2 diabetes, and recommendations are mostly extrapolated from the type 1 diabetes context. People with diabetes should be informed of the importance of adherence to insulin treatment, avoiding very low carbohydrate diets (such as ketotic diets), and excessive intake of alcohol. Education on management of sick days should



also be given, and insulin doses should be monitored carefully; basal insulin should not be discontinued completely during illness or planned activity, particularly in those receiving intensive insulin treatment.

Clinicians and people with diabetes should be aware of predisposing factors and the clinical presentation of diabetic ketoacidosis, which often occurs with lower serum glucose levels (so-called euglycaemic diabetic ketoacidosis), sometimes at glucose concentrations of ≤ 200 mg/dL (11.1 mmol/L). The SGLT2i should be discontinued and treatment started promptly if diabetic ketoacidosis is suspected. SGLT2is should also be discontinued 3-4 days before scheduled surgery, during prolonged fasting or low carbohydrate intake, or during critical illness to lessen the risk of diabetic ketoacidosis. Some have suggested that absence of ketosis (< 0.6 mmol/L blood ketones, negative urine ketones) should be confirmed in people with type 1 diabetes before the start of treatment if SGLT2is are being used off label in this population, but no evidence exists in support of this practice for people with type 2 diabetes.

Starting and titrating insulin treatment

Many people with type 2 diabetes will eventually require insulin because of the progressive nature of the disease. For most people, a GLP1RA should be considered as the first injectable agent before basal insulin, based

on the strong evidence of similar efficacy, beneficial effect on weight, and less hypoglycaemia. If more treatment is needed after a GLP1RA, basal insulin should be started first and titrated to a maximum effective dose in a safe and timely way. Several steps are necessary to support optimisation of insulin treatment, including clear communication of expectations, adequacy of glucose monitoring (including continuous glucose monitoring for people with basal insulin or intensive insulin treatment, and remote telemonitoring), a feasible dose titration plan, clearly defined glycaemic targets, and education on proper administration of insulin and storage. Whether the individual can self-titrate the dose or if more support is needed should be assessed. People who can self-titrate can be instructed to continue uptitrating the dose until fasting glucose levels are consistently between 80 and 130 mg/dL (4.4 to 7.2 mmol/L; or an individualised glycaemic target), an anticipated maximum basal dose is reached (eg, 0.5 units/kg/day), or have unexplained hypoglycaemia. Providing these endpoints is key to reducing the risk of being treated with an inappropriately high dose of basal insulin in an attempt to compensate for inadequate postprandial glycaemic control (ie, overbasalisation) while facilitating continued titration to an effective dose. If the individual cannot self-titrate, consider providing weekly follow-up healthcare remotely (ie, telehealth) for timely dose titrations.

If the basal insulin dose has been sufficiently titrated but levels of HbA1c remain above the person's individualised target or concern for overbasalisation exists, targeting postprandial glucose excursions is warranted. Initially, consider adding a GLP1RA or GIP-GLPRA if not already being used. The next step is to add prandial insulin as a separate injection or by switching to a fixed ratio combination. Basal bolus insulin treatment requires more injections, more glucose testing, more education, and carries a higher risk of hypoglycaemia and weight gain. Metformin or complication centric drugs (GLP1RAs and SGLT2is), or both, should be continued. Sulfonylureas should be discontinued because of the risk of hypoglycaemia with concurrent insulin treatment.



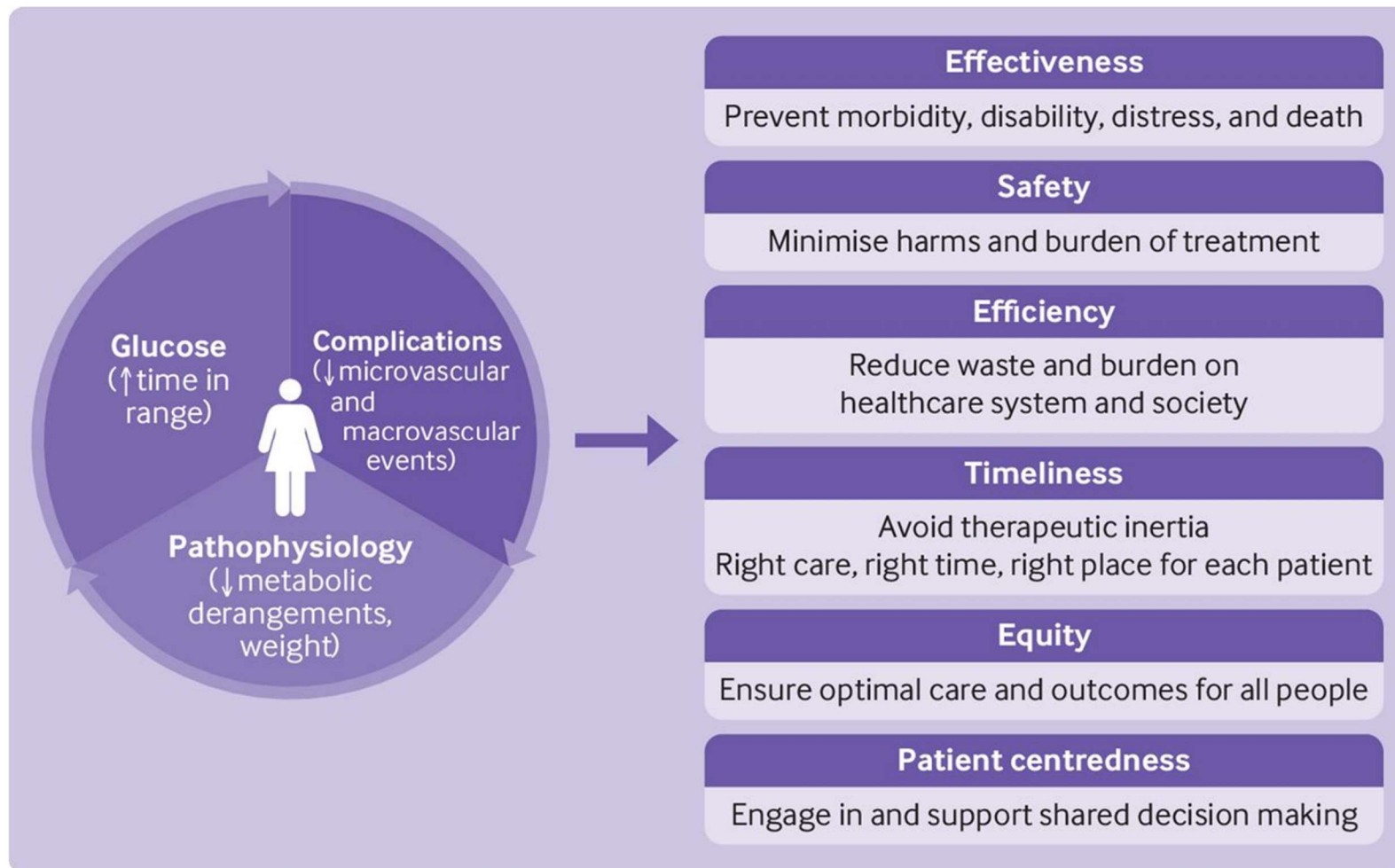


Fig 2 - The paradigm of diabetes management has shifted over the past decade from a predominantly glucose-centric approach to approaches that prioritise prevention of diabetes complications and addressing the underlying causes of diabetes and metabolic dysfunction, such as obesity



Weight management in type 2 diabetes

Among adults with diabetes in the US, almost 28% are overweight (body mass index 25.0-29.9), 46% have obesity (body mass index 30.0-39.9), and 16% have severe obesity (body mass index ≥ 40.0). Increasingly recognised as a chronic disease, obesity (termed adiposity based chronic disease) is characterised by excessive, maldistributed, and dysfunctional adipose tissue, and is associated with increased risks of hyperglycaemia (ie, prediabetes and type 2 diabetes), cardiovascular disease, hyperlipidaemia, hypertension, chronic kidney disease, cancer, urinary incontinence, non-alcoholic fatty liver disease, osteoarthritis, infertility, obstructive sleep apnoea, and gastro-oesophageal reflux disease.

Obesity is closely related to the pathogenesis and pathophysiology of type 2 diabetes and it also affects the management and outcomes of diabetes. Strong evidence indicates that weight loss, particularly if $>10\%$ of body weight, can prevent, improve, and even reverse type 2 diabetes. The Diabetes Prevention Programme showed that people with prediabetes who were randomised to receive an intensive lifestyle intervention had a 16% reduction in the risk of progressing from prediabetes to diabetes for every kilogram of weight loss. In the Look AHEAD study of people with type 2 diabetes and overweight or obesity, improvement in fasting glucose and HbA1c levels was found with weight

loss as little as ≥ 2 kg, and improvements were directly proportional to the amount of weight lost. After initial weight loss from lifestyle interventions or pharmacotherapy, compensatory physiological responses often make efforts at further weight loss more difficult, less successful, or difficult to maintain, a biological phenomenon referred to as obesity protecting obesity. Hence clinicians should provide a supportive approach, recognising personal biases, and avoiding stigma and judgment to facilitate weight management efforts.

Despite years of commercial availability, obesity drugs are rarely used, with fewer than 5-10% of people with diabetes and obesity receiving obesity drugs in the US. This finding could be driven by the relatively low efficacy of historically available drugs for weight loss, with most drugs causing $<7\%$ body weight loss. Recent developments with incretin treatments have closed this gap, however, with up to 20% weight loss reported with tirzepatide. Several studies in people with obesity, with or without type 2 diabetes, treated with semaglutide or tirzepatide have reported reductions in body weight of at least 5-10% in up to 80-90% of people, and reductions of 15-20% in up to 40-50% of people. Efforts to lose weight in people with type 2 diabetes and obesity should be supported through preferential use of glucose lowering drugs that are associated with weight loss, avoiding glucose lowering and non-

diabetes drugs associated with weight gain, and aiming for weight loss of 12-15% as appropriate, to achieve maximum benefits.

Conclusions

The paradigm of diabetes management has shifted over the past decade from a predominantly glucose-centric approach to approaches that prioritise prevention of diabetes complications and addressing the underlying causes of diabetes and metabolic dysfunction, such as obesity (figure 2). High quality, evidence based management of diabetes therefore requires reducing glucose levels to a safe, patient centred range; using glucose lowering drugs with a strong evidence base for reduction of diabetes complications and excess adiposity, not just lowering levels of HbA1c; minimising burden of treatment and improving quality of life; and implementing care delivery models that support high quality (effective, efficient, safe, equitable, timely, and person centred) care. Access and affordability remain major barriers, as is the sustainable implementation of effective lifestyle interventions.

<https://bmjmedicine.bmj.com/content/2/1/e000372>

Met dank aan dr. Lesley Vander Ginst



Abstract

Objective

To study the influence of concomitant use of hormonal contraception and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on the risk of venous thromboembolism.

Design

Nationwide cohort study.

Setting

Denmark through national registries.

Participants

All 15-49 year old women living in Denmark between 1996 and 2017 with no medical history of any venous or arterial thrombotic event, cancer, thrombophilia, hysterectomy, bilateral oophorectomy, sterilisation, or infertility treatment (n=2029065).

Main outcome measure

A first time discharge diagnosis of lower limb deep venous thrombosis or pulmonary embolism.

Results

Among 2.0 million women followed for 21.0 million person years, 8710 venous

thromboembolic events occurred. Compared with non-use of NSAIDs, use of NSAIDs was associated with an adjusted incidence rate ratio of venous thromboembolism of 7.2 (95% confidence interval 6.0 to 8.5) in women not using hormonal contraception, 11.0 (9.6 to 12.6) in women using high risk hormonal contraception, 7.9 (5.9 to 10.6) in those using medium risk hormonal contraception, and 4.5 (2.6 to 8.1) in users of low/no risk hormonal contraception. The corresponding numbers of extra venous thromboembolic events per 100000 women over the first week of NSAID treatment compared with non-use of NSAIDs were 4 (3 to 5) in women not using hormonal contraception, 23 (19 to 27) in women using high risk hormonal contraception, 11 (7 to 15) in those using medium risk hormonal contraception, and 3 (0 to 5) in users of low/no risk hormonal contraception.

Conclusions

NSAID use was positively associated with the development of venous thromboembolism in women of reproductive age. The number of extra venous thromboembolic events with NSAID use compared with non-use was significantly larger with concomitant use of high/medium risk hormonal contraception compared with concomitant use of low/no risk hormonal contraception. Women needing both hormonal contraception and regular use of NSAIDs should be advised accordingly.

What is already known on this topic

- Use of combined hormonal contraceptives is an acknowledged risk factor for venous thromboembolism
- Observational studies and meta-analyses have reported an increased risk of venous thromboembolism with use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)
- Evidence is lacking on the venous thromboembolic risk with concomitant use of hormonal contraception and NSAIDs



What this study adds

- In this nationwide study of women of reproductive age, use of NSAIDs was associated with an increased risk of venous thromboembolism
- The magnitude of the increased risk depended on the user status of hormonal contraception
- Compared with non-use of hormonal contraception, the association between NSAID use and venous thromboembolism was stronger in women using high risk hormonal contraception.

<https://www.bmj.com/content/382/bmj-2022-074450>

Met dank aan dr. Lesley Vander Ginst



Dagelijkse praktijk

ANEMIE.....EEN SYMPTOOM, EN LABORATORIUMPANEL.....EEN OPLOSSING ?

Bij vaststelling van een anemie kan direct starten met een uitgebreid laboriopanel winst opleveren in het verdere traject, want het gaat immers slechts om een symptoom, een aanwijzing dat er meer aan de hand is.

Probleemstelling

- Geregeld stellen huisartsen een anemie vast, en dat is geen verrassing want de incidentie bedraagt 8,6 per 1000 patiënten per jaar:
 - Het echte dokterswerk begint dus na de vaststelling dat een patiënt een te laag Hb heeft.
 - De arts moet overwegen welke aanvullende onderzoeken er nog moeten worden uitgevoerd, kwestie van meer zekerheid te krijgen over de oorzaak van de bloedarmoede.
- De arts houdt bij de keus voor aanvullend onderzoek rekening met een aantal factoren:
 - Gaat om allerlei patiëntfactoren zoals leeftijd, geslacht, voorgeschiedenis, medicatie, kwetsbaarheid, levensverwachting.
 - Betreft ook niet-patiëntfactoren zoals kosten en baten, behandelopties.
- Huisartsen blijken echter in het stapje voor stapje uitdokteren niet het beste resultaat te behalen, zo blijkt uit een aantal recente onderzoeken:

- Lang niet alle oorzaken van anemie komen aan het licht.
- Dubbeldiagnoses worden vaak gemist.
- Behandelingsmogelijkheden lopen wel eens nodeloos vertraging op.
- De interpretatie van het MCV blijkt ook een bron van missers te zijn.
- De klassieke indeling van bvb. ijzerebreksanemie of anemie door een chronische ziekte in micro-, normo- en macrocytaire anemie wordt in de NHG-Standaard Anemie vervangen door een breder stoomdiagram.
- Als eerste stap in het diagnostisch proces adviseert dit stoomdiagram in elk geval de bepaling van Hb, MCV en ferritine, ook om op basis van de symptomen en kenmerken van de patiënt het bloedonderzoek uit te breiden.

Uitgebreid laboriopanel van 14 bloedtests

- Na de bevinding van een anemie is het beter om direct een uitgebreid laboriopanel te laten bepalen, in plaats van te kiezen op basis van de klinische context:
 - Op die manier kan het diagnostisch traject van anemie verbeterd worden.

- Dit uitgebreid onderzoek omvat 14 laboriopaneltests voor de 8 meest voorkomende oorzaken van anemie.
- Gaat om anemie door een chronische ziekte, ijzerebreksanemie, renale anemie, hemoglobinoopathie, mogelijke hemolyse, mogelijke beenmergziekte, vitamine-B12-deficiëntie en foliumzuur-deficiëntie
- Dit laboriopanel bleek in een onderzoek in de huisartsenpraktijk (n = 4152) bij 80% van de gevallen te leiden tot het vinden van een etiologie:
 - Dit is aanzienlijk meer dan de 56-74% bij minder breed laboriopanelonderzoek.
 - Het uitgebreide laboriopanel leidde bovendien bij 22% van de patiënten tot het vaststellen van meer dan 1 oorzaak.
- Er werd in dit onderzoek geen rekening gehouden met de klinische context en bij hoeveel patiënten de klinische context voldoende differentiërend kan zijn in het kiezen van bloedtests is niet bekend.
- Het is wel aannemelijk dat differentiatie op basis van de klinische context niet effectief is wanneer de anemie meer dan 1 oorzaak heeft, en bij een aanzienlijk deel van de patiënten lijkt dat het geval te zijn.



Kosteneffectiviteit van uitgebreid bloedonderzoek

- Klachten passend bij anemie variëren veel en kunnen specifiek zijn, zoveel is wel bekend:
 - Het vinden van een oorzaak kan bemoeilijkt worden door deze variatie in symptomen.
 - De symptomen kunnen elkaar bovendien overschaduwen als er meer dan 1 oorzaak speelt.
- Wanneer een huisarts bij een anemiepatiënt bloedonderzoek aanvraagt op basis van de klinische context, blijkt dat dan ook minder effectief te zijn dan wanneer standaard een uitgebreid bloedonderzoek aan gevraagd wordt:
 - Een online enquête, ingevuld door 139 huisartsen, toonde aan dat het vaststellen van de etiologie 9% effectiever werd na het uitgebreide bloedonderzoek.
 - De enquête hield met de klachtenpresentatie van de patiënt geen rekening.
- Een uitgebreid bloedonderzoek kost uiteraard meer:
 - Per patiënt kost een uitgebreid laboratoriumpanel ongeveer 3 euro meer dan het gemiddelde aangevraagde bloedonderzoek op basis van de klinische context.
 - Door de grote diversiteit in ziektebeelden en behandelmogelijkheden bij anemie zijn eventuele kostenbesparingen

verderop in het traject van diagnostiek en behandeling moeilijk in kaart te brengen.

- Dat het uitgebreide laboratoriumpanel meer inzicht oplevert in de etiologie van de anemie staat wel vast:
 - Het kan, daarop voortbordurend, zorgen voor gerichter aanvullend onderzoek, snellere diagnosestelling en snellere behandeling.
 - Op zijn beurt kan dit invloed hebben op de kwaliteit van leven en op de prognose.
- Zo lijken de geringe extra kosten aan het begin van het diagnostisch traject op te wegen tegen de mogelijke winst gedurende het verdere traject.

Wat is de rol van het MCV ?

- Advies van de NHG-Standaard Anemie aan de huisarts is om bij elke patiënt met anemie het Hb, MCV en ferritine te bepalen.
- Men kan het MCV als tussenstap gebruiken om de oorzaak te achterhalen:
 - De etiologie van anemie wordt door het algoritme van Wintrobe op basis van een micro-, normo- of macrocytair bloedbeeld voorspeld.
 - Dit algoritme blijkt in de praktijk echter minder relevant.
- Ten eerste: 85% van de anemiepatiënten (n = 4129) blijkt in de huisartsenpraktijk normocytair te zijn en bij een normocytair bloedbeeld is het algoritme niet-differentiërend.

- Ten tweede: Bij 16% van de microcytaire en 90% van de macrocytaire anemiegevallen in de huisartsenpraktijk voorspelt het algoritme de etiologie niet correct.
- Ten derde: het beperkt zich tot 1 onderliggende oorzaak, terwijl bij 22% van de patiënten in de huisartsenpraktijk anemie meer dan 1 oorzaak heeft:
 - Het algoritme van Wintrobe kan bij die patiënten ertoe leiden dat niet alle oorzaken herkend en behandeld worden.
 - Het gebruik van het MCV is, kort gezegd, in de diagnostiek van anemie als tussenstap niet effectief.

Ijzergebreksanemie het vaakst gezien

- In een onderzoek werden patiënten met een ijzergebreksanemie in de huisartsenpraktijk (n = 587) lange tijd gevolgd, en daaruit bleek dat de huisartsen goed in staat waren om de juiste patiënten te selecteren voor endoscopisch onderzoek na de vaststelling van een ijzergebreksanemie:
 - Advies van de NHG-Standaard Anemie is om alle patiënten > 50 jaar met ijzergebreksanemie zonder hevig menstrueel bloedverlies door te sturen voor endoscopisch onderzoek.
 - De huisartsen stuurden echter slechts 36% van deze patiëntengroep door voor endoscopisch onderzoek.
 - Tijdens de follow-upduur van mediaan 4,6 jaar werd in de groep die niet direct verwezen werd voor endoscopie bij 78%



geen ijzergebrekgerelateerde onderliggende aandoening vastgesteld.

- Bleek dus dat de huisartsen een vrij goede eerste selectie maakten van patiënten die in aanmerking komen voor endoscopie, dit tegen de adviezen van de NHG-Standaard in.
- Om een darmmaligniteit aan te tonen of uit te sluiten is endoscopisch onderzoek bij een nieuwe ijzergebreksanemie van belang:
 - De ijzergebreksanemie bleek in de onderzochte groep bij 61 patiënten (10%) te berusten op een darmmaligniteit.
 - Binnen 16 weken na het vinden van de ijzergebreksanemie kreeg 80% van deze patiënten de diagnose in de huisartsenpraktijk.
- Blijkt dat bij 80% van de patiënten bij wie ijzergebreksanemie het eerste symptoom is van een darmmaligniteit, het gaat om een rechtszijdige darmtumor die veelal geen klachten geeft.

Anemie door een chronische ziekte

- Wordt ook veelvuldig in de huisartsenpraktijk gezien, maar hier is vaak meer onderzoek nodig om de onderliggende aandoening vast te stellen.
- Zo gaf een onderzoek onder 267 patiënten met anemie door een chronische aandoening de volgende resultaten:
 - Lichamelijk onderzoek bleek bij 12% te volstaan om de onderliggende aandoening te vinden.

- Bij 77% was aanvullend onderzoek noodzakelijk.

- Volgende onderliggende aandoeningen werden het vaakst gezien: infectie (32%), auto-immuunaandoeningen (24%) en maligniteiten (23%).
- In de eerste lijn zijn orale ijzertabletten vrijwel alleen aangewezen bij een ijzergebreksanemie en niet bij een anemie door een chronische ziekte:
 - 13% van de patiënten in de laatste groep bleek desondanks van de huisarts toch ijzertabletten te krijgen.
 - Nochtans helpen deze niet tegen deze anemie en geven ze alleen risico op bijwerkingen.
- Huisartsen bleken in de onderzochte populatie vaker orale ijzersuppletie voor te schrijven bij diepere anemie en een mild verlaagd ferritinegehalte.

Besluit:

- De huisarts is na het vaststellen van anemie bij een patiënt niet klaar, integendeel, onder het motto 'Een goed begin is het halve werk' moet men opstarten met een diagnostisch traject.
- Het achterhalen van de oorzaak van de anemie is een belangrijke eerste stap:
 - De aanvraag van een uitgebreid bloedonderzoek helpt daarbij.
 - Men vindt met zo'n laboratoriumpanel niet alleen vaker de oorzaak, maar de

huisarts zal met regelmaat ook meer dan 1 oorzaak vinden.

- Gericht aanvullend onderzoek kan aangevraagd worden nadat de etiologie vastgesteld is en er kan ook een beleid ingezet worden.
- Het MCV-algoritme dat berust op micro-, normo- en macrocytaire anemie kan bij de bepaling van de oorzaak van anemie beter losgelaten worden:
 - Het is namelijk zo dat MCV-gestuurde diagnostiek te vaak misleidend is.
 - Kan leiden tot tunnelvisie en vertraging in de diagnose en behandeling.
- Direct starten met een uitgebreid laboratoriumpanel kan bij de 2 meest voorkomende vormen van anemie, ijzergebreksanemie en anemie door chronische ziekte, winst opleveren in het verdere traject.
- Alertheid op een darmmaligniteit is geboden bij ijzergebreksanemie: alle mannen met ijzergebreksanemie en alle vrouwen met ijzergebreksanemie zonder hevig menstrueel bloedverlies vormen een indicatie voor endoscopie.

[Huisarts & Wetenschap maart 2023 pag. 21-23.](#)

Met dank aan dr. Willy Storms



ZORGEN OVER SPIERKLACHTEN BIJ GEBRUIK VAN STATINES: (ON)TERECHT ?

Om hart- en vaatziekten te voorkomen geldt behandeling met statines als een effectieve aanpak. Toch bestaat er onder artsen en patiënten een blijvende bezorgdheid dat statines vaak spierpijn of spierzwakte veroorzaken, en het is en blijft ook onduidelijk of deze zorgen terecht zijn.

Onderzoeksvraag

- Men kan zich dus de vraag stellen wat het effect is van statinetherapie op de spieren.
- Men kan zich ook afvragen hoe eventuele risicoverschillen variëren in de loop van de tijd en tussen verschillende behandelregimes.

Onderzoeksmethode:

- Er werd een meta-analyse uitgevoerd van individuele patiëntengegevens uit gerandomiseerde, dubbelblinde onderzoeken:
 - Ze betroffen statinetherapie met 1000 of meer deelnemers en een geplande behandelduur van ten minste 2 jaar.
 - Er gebeurde enkel inclusie van placebogecontroleerde studies en RCT's waarin de effectiviteit van intensieve versus minder intensieve lipidenverlaging met statines onderzocht werd.
- Als belangrijkste uitkomstmaten golden spierpijn of -zwakte en de

creatinineconcentratie binnen twee weken na het ontstaan van de klachten.

Voornaamste resultaten:

- Er werden 19 placebogecontroleerde studies en 4 gerandomiseerde onderzoeken naar intensieve versus minder intensieve statinetherapie geselecteerd.
- 16.835 patiënten (27,1%) rapporteerden in de placebogecontroleerde studies in de statinegroep spierpijn of -zwakte, in vergelijking met 16.446 in de placebogroep (26,6%):
 - Statinetherapie leidde in jaar 1 tot een relatieve toename van 7% van de spierpijn of -zwakte.
 - Dat komt overeen met een absolute 'excess rate' van 11 voorvallen per 1000 persoonsjaren.
- Dit houdt in dat slechts 1 op de 15 meldingen van spierklachten door patiënten die een statine gebruikten, daadwerkelijk te wijten was aan de statine:
 - Tussen beide groepen was er na jaar 1 geen statistisch significant verschil meer in het aantal meldingen van spierklachten.
 - Wie eenmaal daags 40-80 mg atorvastatine of 20-40 mg rosuvastatine kreeg – intensieve statinetherapie dus – rapporteerde vaker spierpijn of -zwakte

dan patiënten die minder intensieve therapie kregen.

- Intensieve statinetherapie leidde in jaar 1 tot een relatieve toename van 11% van de spierpijn of -zwakte:
 - Tussen beide groepen was er na 1 jaar geen statistisch verschil meer in het aantal meldingen van spierklachten.
 - Tussen verschillende statines of klinische omstandigheden waren er geen aanwijzingen voor verschillen in effect.
- Statinetherapie resulteerde in een kleine stijging van de mediane creatinekinaseconcentratie van ongeveer 0,02 maal de bovengrens van de referentiewaarde.

Beschouwing

- Statines zijn effectief en veilig en kunnen het risico op een cardiovasculaire ziekte en sterfte met 20 tot 55% verlagen:
 - In de afgelopen 30 jaar heeft de mogelijkheid om het cholesterol met statines te verlagen duidelijk bijgedragen aan de trend van lagere cardiovasculaire sterfte in de westerse wereld.
 - Therapietrouw is ondanks het beschermend effect van de behandeling een probleem.



- Slechts 50% van de patiënten met een cardiovasculaire aandoening gebruikt de statine nog na 24 maanden:
 - Het is nu eenmaal zo dat een chronisch gebruik van preventieve geneesmiddelen moeilijker vol te houden is dan het gebruik van geneesmiddelen waarvan de patiënt direct een effect ervaart.
 - Ervaart een patiënt namelijk bijwerkingen van preventieve geneesmiddelen, dan gaan de nadelen op korte termijn domineren over de hypothetische voordelen op lange termijn.

Bijdrage van de RCT's

- Statines worden relatief goed verdragen in de vele RCT's die de afgelopen jaren verricht zijn, want er worden in deze onderzoeken bij het gebruik van placebo en statines in grofweg gelijke mate bijwerkingen gerapporteerd:
- Dit fenomeen is ruimschoots bekend uit de literatuur en is veelal toe te schrijven aan het nocebo-effect, dat hier verder ter sprake komt.

Het nocebo-effect: een gevolg van negatieve verwachtingen

- Het effect van iedere behandeling wordt in sterke mate mede bepaald door andere factoren dan het werkzame geneesmiddel.
- Er kunnen namelijk positieve lichamelijke veranderingen optreden als gevolg van positieve verwachtingen van een mogelijk gunstig effect: het placebo-effect.

- Minder bekend is het 'nocebo-effect' dat het ongewenste omgekeerde effect betreft: het komt uit het Latijn en betekent 'ik zal schaden'.
- Men kan het nocebo-effect als volgt omschrijven:
 - Betreft een vermindering van de effectiviteit van de behandeling, een verergering van symptomen of nieuw optredende – al dan niet vermeende – bijwerkingen.
 - Deze worden onafhankelijk van de werking van een actieve behandelingscomponent ervaren.
- Dit effect komt voort uit de bewuste of onbewuste verwachting of perceptie dat de behandeling schade zal veroorzaken.
- Het effect wordt beïnvloed door een samenspel van factoren:
 - Betreft o.a. de overtuiging van de behandelaar of eerdere ervaringen met dezelfde geneesmiddelen.
 - Kan ook gaan om interacties met andere zorgverleners, de sociale media en interactie met lotgenoten.
- Er kan door dit samenspel bvb. een verhoogd bewustzijn van of een verhoogde gevoeligheid voor onschuldige dagelijkse symptomen ontstaan.
- Deze symptomen worden door de gebruiker toegeschreven aan de behandeling en beschouwt ze als een bijwerking, ook al is er geen causaal verband.

Statine geassocieerde bijwerkingen:

- 10 tot 35% van de patiënten ervaart in de dagelijkse praktijk spierklachten bij het gebruik van een statine:
 - Dit is voor patiënten een belangrijke reden om met de statine te stoppen.
 - In volgorde van frequentie zijn de spiergerelateerde bijwerkingen van statines myalgie, asymptomatische CK-stijging, myositis en de zeldzame rhabdomyolyse.
- De etiologie van spierschade door statines is multifactorieel en niet geheel opgehelderd:
 - Ze kunnen de membraanintegriteit en de energiehuishouding van myocyten verstoren.
 - Ze induceren tevens een hogere oxidatieve stress in myocyten
- Er bestaat dus een discrepantie tussen de ervaring in RCT's en de dagelijkse praktijk, immers RCT's geven aan dat statines relatief goed verdragen worden:
 - Een deel hiervan kan verklaard worden door de 'run-in'-periode die gold voor een aantal gerandomiseerde studies.
 - Enkel patiënten die het medicijn enkele weken verdroegen mochten namelijk aan de studie deelnemen.
 - Maar dit maskeert het nocebo-effect, want in studies zonder run-in-periode ziet men een nocebo-effect wel.
- Er zijn recentelijk twee interessante onderzoeken gepubliceerd die verder inzicht geven in de prevalentie van bijwerkingen van statines:



- Ging om twee individueel gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde cross-over-onderzoeken (n = 1-studies).
- Toepassing van n = 1-studies gebeurde bij patiënten met zelfgerapporteerde statine-intolerantie.
- Belangrijkste uitkomst in deze geselecteerde populatie was dat 85 tot 90% van de patiënten opvallend genoeg evenveel bijwerkingen ervoer bij gebruik van placebo als bij gebruik van een statine:
 - Slechts een klein percentage rapporteerde geblijnd duidelijk meer klachten bij het gebruik van de statine.
 - Maakte dat 50-70% van de patiënten na de studie weer met de statine begon.
- Statines geven dus objectief gemeten niet vaker bijwerkingen dan placebo.
- Verder suggereerde de eerder genoemde meta-analyse, die met individuele patiëntendata van RCT's uitgevoerd werd, dat slechts 1 op 15 patiënten klachten ontwikkelde die aan het gebruik van een statine causaal gerelateerd waren:
 - Dit lijkt aan te sluiten bij de resultaten van n = 1-studies.
 - Bij de interpretatie van deze meta-analyse moet de selectiebias door het gebruik van een run-in-periode echter in enkele van de betrokken RCT's meegewogen worden.

De reputatie van statines:

- Vandaag de dag halen patiënten hun informatie niet alleen meer bij hun behandelaar, maar ook via sociale media en internet:
 - De statine' heeft buiten de spreekkamer een behoorlijk reputatieprobleem.
 - Er is in de afgelopen jaren een sterke anti-statinebeweging ontstaan.
- Er staan circa tien keer zoveel niet-wetenschappelijke artikelen met een negatieve reflectie over statines op populaire websites dan wetenschappelijke, objectieve studies, en bovendien staan die laatste vaak achter een betaalmuur.
- In semi-wetenschappelijke tv-programma's speelt de negatieve berichtgeving over statines echter ook een belangrijke rol:
 - De negatieve aandacht voor spierklachten leidt tot een voor zichzelf vervullende voorspelling als de behandelaar de patiënt al heeft kunnen overtuigen om met een statine te starten.
 - Dat dit soort nocebo-effecten via sociale media direct resulteert in een toename van patiënten die van geïndiceerde behandelingen afzien is een algemeen bekend feit.
- Dit nocebo-effect heeft naast een impact op de cardiovasculaire gezondheid ook een maatschappelijke consequentie:
 - Er worden namelijk zeer kostbare alternatieve cholesterolverlagende geneesmiddelen ontwikkeld voor

patiënten die geacht worden intolerant te zijn voor statines.

- Momenteel worden deze producten aan tienduizenden mensen voorgeschreven.
- In Nederland bedragen de verwachte totale kosten tussen de 80 en 120 miljoen euro per jaar.
- Dit is welbeschouwd een veelal effectieve maar vooral dure oplossing voor het probleem van het nocebo-effect van statines.

Het hoofd bieden aan het nocebo-effect:

- Een frequent gezegde is 'Het maakt niet uit hoe het werkt; het placebo-effect is ook een effect', en hetzelfde geldt uiteraard voor het nocebo-effect:
 - De klachten niet serieus nemen heeft weinig zin.
 - Om het nocebo-effect tegen te gaan moet er een betere strategie zijn.
- Er kan buiten de spreekkamer gewerkt worden aan een tegengeluid voor de negatieve en veelal onjuiste informatie over statines in de lekenmedia, en hier ligt een rol voor de beroepsverenigingen.
- Bijwerkingen zoals spierklachten moeten in de spreekkamer op een manier besproken worden die de waarschijnlijkheid van het optreden ervan in een context plaatst.
- Men moet tijdens het gesprek de focus houden op de verwachte voordelen en redenen om de behandeling sowieso op te starten:



- Kan hier helpen om het percentage patiënten te noemen dat geen bijwerkingen van de medicatie ervaart.
- Kan ook helpen om het preventieve effect inzichtelijk te maken.
- Stel de patiënt gerust dat de spierklachten inderdaad hinderlijk kunnen zijn, maar dat ze zelden wijzen op ernstige problemen die interventie vereisen, en dat ze na verloop van tijd kunnen verdwijnen.
- Gezondheidsprofessionals die bij de behandeling van cardiovasculaire patiënten

betrokken zijn, en dat gaat van voorschrijver tot apothekerassistent, moeten zich veel beter bewust zijn van het nocebo-effect en moeten de beschreven strategie consistent hanteren.

- Managing van de perceptie jegens statines en het wegnemen van ongegronde zorgen of angsten van de patiënt is de kernstrategie om het nocebo-effect op spierklachten tegen te gaan.

[Ned Tijdschr Geneesk 16 maart 2023 pag. 32-36.](#)

P.S.: Men kan voor een communicatietraining over placebo- en nocebo-effecten beroep doen op een geaccrediteerde e-learning via de website van het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (NI).

.....
Met dank aan dr. Willy Storms



Dagelijkse Praktijk / Seksuologie

WAT IS DE BESTE AANPAK BIJ HERKENNING VAN EEN NSE?

Slachtoffers van seksueel geweld kunnen verschillende lichamelijke klachten ervaren, kan o.a. gaan om buik- en bekkenklachten. Volgt thans een casus waarin beschreven wordt hoe je patiënten met een traumatisch verleden herkent en hun geschiedenis bespreekbaar maakt, zodat ze op die manier de juiste aanpak kunnen ervaren.

Casus

Een dame, 44 jaar oud, gaat naar de huisarts wegens verergering van buikpijn en obstipatie.

- Anamnese:
 - Ze is gehuwd, heeft geen kinderen en werkt als secretaresse.
 - Voor de huisartsenpraktijk betreft het een nieuwe patiënte, dus een beetje zoeken !
 - Ze vermeldt in haar voorgeschiedenis een cervixcarcinoom, waarvoor ze 10 jaar terug een behandeling kreeg met hysterectomie, maar zonder aanvullende behandeling.
 - Ze gebruikt geen medicijnen, behalve laxantia, maar die helpen haar onvoldoende, en ondertussen heeft ze rectaal bloedverlies.
- Hiervoor wordt ze verwezen naar de gastro-enteroloog, maar bloedonderzoek, een CT-scan en coloscopie geven geen verklaring voor haar klachten.
- Enkele maanden nadien:
 - Patiënte meldt zich opnieuw bij de huisarts wegens branderig gevoel bij het plassen.
 - Het aanvullend onderzoek voor een urineweginfectie of seksueel overdraagbare ziekte is negatief, maar ze wordt toch behandeld met AB wegens de persisterende klachten.
 - Haar mictieklachten blijven echter bestaan, waarna de huisarts haar verwijst naar de uroloog.
 - Deze laatste zet opnieuw een urinekweek in en voert een cystoscopie uit met negatief resultaat.
- Een maand later:
 - Ze gaat opnieuw naar de huisarts, maar dit keer heeft ze last van contactbloedingen.
 - Ze wordt terugverwezen naar de gynaecoloog omwille van haar voorgeschiedenis.
 - Er zijn met speculumonderzoek geen afwijkingen te vinden en een uitstrijkje toont geen aanwijzingen voor een recidief van een maligniteit.
- Ze gaat op controle bij de gastro-enteroloog en wat hier opvalt is de combinatie van de klachten: ze zijn allemaal gelokaliseerd in de buik- en bekkenregio.
- De gastro-enteroloog denkt aan bekkenbodemoeveractiviteit als oorzaak van al deze klachten en vraagt of de patiënte een negatieve seksuele ervaring heeft of had.
- Volgt finaal de verklaring:
 - Ze bevestigt emotioneel een misbruikverleden in haar tienerjaren.
 - Ze wordt op haar huidige werk opnieuw ongewenst seksueel bejegend door haar leidinggevende, waarna ze zich ziek gemeld heeft.
 - Na dit incident zijn haar lichamelijke klachten toegenomen, maar een mogelijk verband tussen haar verleden en de klachten had ze zelf niet gelegd.
- Verdere aanpak:
 - Ze wordt in overleg met de huisarts verwezen naar een psychotherapeut, gespecialiseerd in traumaverwerking.



- Hoewel er een afname volgt van haar lichamelijke klachten, valt de therapie haar zwaar.

Definiëring van seksueel geweld

- Omvat alle seksuele handelingen die iemand tegen zijn of haar wil uitvoert of ondergaat of waar iemand ongewild getuige van is:
 - Kan gaan van een ongewenste aanraking tot een verkrachting.
 - 1 op de 5 vrouwen en 1 op de 17 mannen in Nederland maakt op basis van conservatieve schattingen een vorm van seksueel geweld mee.
- Het valt lastig om de omvang van de gezondheidsproblemen na seksueel geweld te bepalen:
 - Vaak hebben slachtoffers een zeer hoge drempel om een NSE met anderen te delen.
 - Meestal is de dader een bekende en het slachtoffer kan misplaatste schuld- of schaamtegevoelens hebben.
- Deze gevoelens kunnen ontstaan omdat slachtoffers zich soms nauwelijks of zelfs helemaal niet verzetten tegen het geweld:
 - Men noemt dit ook wel de 'freeze respons'.
 - Kan een specifieke uiting zijn van hun persoonlijke lichamelijke stressreactie, zoals de vecht- of vluchtreactie.
- Naar de relatie tussen seksueel geweld en specifieke lichamelijke klachten is er weinig onderzoek verricht:

- De geschatte prevalentie impliceert desalniettemin dat artsen geregeld patiënten zien die door seksueel geweld getraumatiseerd zijn en die als gevolg daarvan kampen met gezondheidsklachten.
- Er is een verhoogd risico om slachtoffer te worden van seksueel geweld bij mensen met psychische problemen, middelenmisbruik of een fysieke of mentale beperking.
- Het risico op verkrachting is bij patiënten in de leeftijdscategorie 12-24 jaar zelfs tot 4 keer verhoogd.

Etiologie en pathofysiologie

- Het is niet gans duidelijk hoe bekkenbodemerelateerde klachten na seksueel geweld ontstaan:
 - Dat de klachten voortkomen uit een heftige stressreactie van het lichaam bij een NSE (**= Negatieve Seksuele Ervaring**) is een mogelijke verklaring.
 - Naarmate de relatie met de dader hechter is en het geweld heviger en langduriger, lijken de gevolgen ernstiger te zijn.
- Een ernstig psychisch trauma gepaard gaande met acute en felle angst kan een gevolg zijn van seksueel geweld:
 - Deze angst zorgt voor een activatie van het sympathisch zenuwstelsel, waarbij (nor)adrenaline en cortisol vrijkomen.

- Hierop volgt een snelle lichamelijke respons: de pupillen worden groter, de hartslag stijgt en de spiertonus van verschillende spiergroepen neemt toe, en daarbij hoort ook de tonus van de bekkenbodemspieren.
- De verhoogde tonus van laatstgenoemde spieren kan lang aanhouden, ook lange tijd na de NSE:
 - Kan ook gebeuren op momenten dat relaxatie gewenst is, zoals bij coïtus, mictie en defecatie.
 - Hierdoor kunnen er op den duur chronische klachten ontstaan, type obstipatie, disfunctionele mictie en dyspareunie.

Symptomen en signalen:

- Naar lichamelijke klachten na seksueel geweld is er weinig onderzoek gedaan.
- Bekende mogelijke lichamelijke klachten zijn de volgende:
 - Bekkenpijn, buikpijn, urogenitale pijn en blaaspijn, alle vier chronisch van aard.
 - Functionele gastro-intestinale problemen en prikkelbare darmsyndroom.
 - Recidiverende genitale infecties, dysmenorroe en dyspareunie.
 - Recidiverende urineweginfecties, dysurie en aandrangsincontinentie.
 - Vermoeidheid, aspecifieke chronische pijn, somatoforme stoornis met wegraking.
 - Ongewenste zwangerschap en abortus.



- Er zijn nochtans symptomen die op een verleden met seksueel geweld kunnen wijzen:
 - Kan bvb. gaan om een cervixcarcinoom op jonge leeftijd of een voorstadium hiervan.
 - Kan ontstaan zijn omdat patiënte, vrijwillig of onvrijwillig, blootgesteld is aan het seksueel overdraagbare humaan papillomavirus.
- Men ziet seksuele problemen, zoals vaginisme en opwindingsproblemen, ook vaker bij patiënten met een verleden met seksueel geweld.
- Deze patiënten hebben daarnaast een verhoogd risico om psychische of psychiatrische problematiek te ontwikkelen:
 - Kan gaan om een posttraumatische stressstoornis, depressie, angststoornis, eetstoornis en zelfmoordpoging.
 - Aanwezigheid van psychiatrische symptomen kan dus een mogelijke aanwijzing zijn van seksueel geweld in het verleden.
- Zoals hierboven gemeld kunnen slachtoffers van seksueel geweld dus een scala aan lichamelijke klachten hebben:
 - Uiteraard kunnen er verschillende klachten gecombineerd voorkomen.
 - Het kan dus gebeuren dat meerdere behandelaars bij dezelfde patiënt betrokken zijn.
 - Dat kan zelfs gebeuren zonder dat deze laatste dit van elkaar weten.

- Deze laatste vaststelling is natuurlijk voor de patiënte zelf ook geen goede zaak en leidt waarschijnlijk tot vertraging in de herkenning van het probleem en de inzet van de juiste aanpak:
 - Het is dus des te belangrijker dat artsen alert zijn op de signalen die de patiënte geeft.
 - Een afwerende of andere ongebruikelijke reactie bij het lichamelijk onderzoek kan bvb. een signaal zijn dat de patiënt slachtoffer geweest is van seksueel geweld.
- Opvallend vaak kunnen patiënten die in het verleden een NSE gehad hebben op het spreekuur komen, meerdere verwijzingen naar specialisten vragen of meerdere keren wisselen van hulpverlener.
- Op die manier kan de patiënt lang blijven zoeken naar een somatische oorzaak voor de klachten.

Terug naar de casus

- Er zijn bij patiënte verschillende signalen van een doorgemaakte traumatische ervaring gemist:
 - De frequente spreekuurbezoeken en de wisseling van huisarts.
 - Het cervixcarcinoom op jonge leeftijd en de verwijzingen naar verschillende specialisten.
 - De combinatie van de buik- en bekkenklachten, namelijk buikpijn, obstipatie, dysurie en contactbloedingen.

- Bij de verschillende onderzoeken werd daarnaast geen somatisch substraat gevonden voor haarklachten in het buik- en bekkengebied:
 - Naar aanleiding van deze signalen had men achteraf eerder moeten vragen naar een verleden met seksueel geweld of een recente NSE.
 - Bij deze patiënte heeft inzicht in de relatie tussen de NSE, bekkenbodemoeveractiviteit en de symptomen geleid tot vermindering van de klachten en heeft een basis gelegd voor traumaverwerking.

Maak het bespreekbaar:

- Helaas komen verhalen, vergelijkbaar met dat van de casus, in reële situaties vaak voor, maar een verleden met seksueel geweld komt in de spreekkamer vaak moeilijk ter sprake:
 - De patiënt legt enerzijds geen verband tussen de lichamelijke klachten en de NSE.
 - Onderzoek laat anderzijds zien dat artsen zelf ook ongemak ervaren wanneer ze ernaar vragen.
- Men ziet echter in de praktijk dat het benoemen van signalen geen emotionele schade aanricht:
 - Door patiënten wordt dit in de praktijk juist als een opluchting ervaren.



- Ineens mag wat ze eerder met niemand konden delen juist wel besproken worden.
- Wordt een verband tussen een verleden met seksueel geweld en de klachten niet gelegd, dan heeft dit potentieel nadelige gevolgen:
 - 2 op de 3 slachtoffers worden zonder hulp opnieuw slachtoffer van seksueel geweld.
 - Onderzoeken en behandelingen kunnen daarnaast opnieuw traumatiserend zijn.
 - Ondertussen blijft passende zorg, zoals hulp bij traumaverwerking, uit.
- Bij het geringste vermoeden van moet men dus bevragen naar een NSE, en zo'n vermoeden van kan ontstaan naar aanleiding van de lichamelijke klachten, specifieke signalen, de context of de medische of psychiatrische voorgeschiedenis van de patiënt.
- Men zou een inleidende vraag kunnen stellen:
 - 'We zien regelmatig mensen met klachten zoals die van u die een nare seksuele ervaring beleefd hebben'.
 - 'Is iets dergelijks misschien bij u ook het geval'?
- De arts hoeft voor de behandeling geen details te weten, want alleen al de bevestiging dat er sprake geweest is van

seksueel geweld volstaat om de behandeling daarop te kunnen richten.

Wat kan de behandelende arts doen?

- Hangt af van de precieze aard van de klachten, een acuut of chronisch beloop, de eerste verwerking en de tijd die sinds de NSE verstreken is.
- Aan de arts om goed te luisteren en de mogelijke behandelopties met de patiënt te bespreken.
- Bij een zeer recente NSE:
 - Hier is de aangewezen instantie het Centrum voor Seksueel Geweld (CSG).
 - Met 16 opvanglocaties bieden zij afgestemde zorg voor slachtoffers.
 - Ze kunnen zo nodig forensisch onderzoek uitvoeren.
 - Door deze vroegtijdige en adequate benadering kan men voorkomen dat er op termijn psychische en lichamelijke problemen ontstaan.
- De NSE vond langer dan 7 dagen geleden plaats:
 - Zorgverleners kunnen dan het CSG om advies vragen.
 - Aan de patiënt kan in eerste instantie uitgelegd worden dat de klachten samenhangen met het verleden met seksueel geweld.

- Met deze kennis kan de patiënt beter beslissen welke behandelopties geschikt zijn.
- Voor de verwerking van de NSE kan er aanvullend aan de symptomatische behandeling een beroep gedaan worden op een psychotherapeut die in traumaverwerking gespecialiseerd is.
- De patiënt kan ook door een bekkenfysiotherapeut of een seksuoloog of beide begeleid worden.

Besluit

- Men denkt als arts best laagdrempelig aan een verleden met seksueel geweld bij patiënten met
- buik- en bekkenklachten, vooral als er andere signalen zijn zoals beschreven in het geval van de casus.
- De getraumatiseerde patiënt kan sneller een aangepaste behandeling krijgen door actief te vragen naar een eventuele negatieve seksuele ervaring.
- Durf het dus aan om de vraag te stellen !

[Ned Tijdschr Geneeskd 2 maart 2023 pag. 22-26](#)

Met dank aan dr. Willy Storms



Medisch Handelen

MAKEN WE EEN VERSLECHTERING MEE VAN HET KLINISCH REDENEREN ?

Zou het kunnen dat artsen steeds vaker CT-onderzoek aanvragen, gewoonweg door de ruime beschikbaarheid ervan en om ziekten uit te sluiten in plaats van de meest waarschijnlijke diagnose te stellen, m.a.w. zou het kunnen dat de kwaliteit van het klinisch redeneren van artsen die CT-onderzoek aanvragen mogelijk verslechterd is in de loop der jaren ?

Onderzoek ter zake:

- Betreft een retrospectief onderzoek waarin 531 patiënten werden geïncludeerd:
 - De mediane leeftijd was 59 jaar en 38% was van het vrouwelijke geslacht.
 - Ze hadden allen in het UMC-Groningen een CT-onderzoek van het abdomen ondergaan.
 - Vond plaats tijdens avond- en nachtdiensten op 36 willekeurig gekozen unieke kalenderdagen in elk van de jaren 2005-2019.
- De kwaliteit van het klinisch redeneren werd in een score van 0-100% uitgedrukt:
 - Men hield hierbij rekening met de mate waarin de differentiaaldiagnose op het aanvraagformulier overeenkwam met de radiologische diagnose.
 - De differentiaaldiagnose bestond bvb. uit een gescheurd aneurysma van de

abdominale aorta, nefrolithiasis en cholecystitis.

- De CT-scan liet nefrolithiasis zien, dan was de score 33%.
- Met de Mann-Kendall-toets werden temporale veranderingen in de kwaliteit van het klinisch redeneren en het aantal CT-scans beoordeeld.
- Met lineaire regressieanalyses werden relaties tussen de kwaliteit van het klinisch redeneren en de leeftijd en het geslacht van de patiënt, de afdeling van de aanvrager en het tijdstip van het CT-onderzoek onderzocht.

Belangrijkste resultaten:

- Voor het klinisch redeneren was de mediane score 0,4% (spreiding 0,1-1,9%).
- Het mediane jaarlijkse aantal CT-scans op de 36 willekeurig gekozen unieke kalenderdagen bedroeg 35 (spreiding 17-55).
- De kwaliteit van het klinisch redeneren nam in periode 2005-2019 statistisch significant af, terwijl het aantal CT-scans toenam.
- De kwaliteit van het klinisch redeneren was aan de leeftijd van de patiënt gerelateerd, maar niet aan diens geslacht, de afdeling van de aanvrager of het tijdstip van het CT-onderzoek.

- Men kan zich de vraag stellen of deze studieopzet wel de juiste wijze is om te beoordelen of klinici in klinisch redeneren minder geworden zijn.
- Er zijn een aantal factoren die invloed kunnen geven op de interpretatie van deze resultaten
- Factoren die studieopzet en interpretatie beïnvloeden:

Stijgende werkdruk:

- Eerst en vooral stijgt de CT-productie in de studieperiode eveneens significant, en dat wordt ook door de auteurs in hun artikel aangegeven.
- Er is ook een eerder Nederlands artikel dat in dezelfde lijn ligt, immers het liet zien dat de werkdruk van de radiologen tijdens de diensturen sterk gestegen is, met een stijging van 500% voor CT-scans tussen 2000 en 2020:
 - Men kan veilig aannemen dat dit evenzo geldt voor de poortspecialismen.
 - Het is met een dergelijke stijging van de werkdruk niet onmogelijk dat dit tot minder tijd en aandacht leidt voor het schrijven van een aanvraag.

Toegenomen complexiteit van de zorg:



- Er is ten tweede de patiëntenpopulatie die, zeker in de academische centra, steeds complexer geworden is.
- Niet in het minst komt dit door de toename van diagnostische mogelijkheden van modern medisch beeldvormend onderzoek:
 - Destijds bestond een CT-scan van de schedel bij vermoeden van een infarct bij voorkeur uit een blanco scan met 5 mm coupes.
 - Nu bestaat die uit uitgebreid contrastonderzoek met 3D-reconstructie en perfusiebeelden.
 - Idem geldt voor CT van het hart en het abdomen.
- Men kan een dienst van de huidige aios op de afdeling radiologie niet meer vergelijken met een dienst uit 2006 of nog eerder, noch in aantal verrichtingen, noch in complexiteit.
- De kans op een alternatieve diagnose is met de stijgende diagnostische waarde hoger en een 'foute' differentiaaldiagnose is dan ook eerder gemaakt.

Gebrekkige gegevensuitwisseling:

- Tenslotte is er nog een derde punt: veel ziekenhuizen, en in het andere geval de patiënt zelf of diens familie, willen dat elke patiënt die op de dienst Spoedgevallen terecht komt naar huis gaat met een diagnose:

- Vermits er tijdens de avond- en nachturen vaak onvoldoende gegevens bekend zijn over de patiënt kan dit echter problematisch zijn.
- Er is de recente documentaire 'Dodelijke zorg' van 2Doc die liet zien dat het uitwisselen van patiëntgegevens tussen ziekenhuizen nog altijd zeer moeizaam tot onmogelijk verloopt.
- Dit is in Nederland te wijten aan onwil van elektronisch patiëntendossier (EPD)-leveranciers en het besluit van de Eerste Kamer in 2011, dat unaniem de voorgestelde wettelijke regeling van een landelijk EPD verwierp:
 - De medische informatie van de patiënt is hierdoor achtergebleven, terwijl complexiteit van de zorg toegenomen is.
 - Het is nog altijd net iets makkelijker om tijdens kantooruren met een ziekenhuis of huisarts uit de regio te overleggen en dat leidt mogelijk dan ook tot een betere differentiaaldiagnose op het aanvraagformulier.
- De wijze van aanvragen is met de invoering van EPD's ook veranderd, immers eerder was er sprake van een handgeschreven aanvraag met al zijn nadelen, en nu moet deze getypt worden:
 - Dit leidt gevoelsmatig tot een verarming van de klinische informatie.

- Voor de meest artsen gaat schrijven toch sneller dan typen.

- Voor aanvragen maakt een handige arts macro's waardoor hij of zij minder tikwerk heeft in een toch al te drukke dienst, hoewel dit niet gewenst is, maar toch ook weer begrijpelijk.

Besluit

- De vraag of de kwaliteit van het klinisch redeneren in de afgelopen jaren veranderd is, kan best interessant zijn, maar toch lijkt de CT-aanvraag – waar radiologen notoir steen en been over klagen – niet het middel om dit te toetsen.
- Dit doet wellicht geen recht aan de complexiteit van de zorg tijdens de avond- en nachturen.
- Het hoger besproken artikel zou wel een goede reden kunnen zijn voor overleg tussen aanvragers en radiologen over hoe ze het samen beter kunnen doen en hoe de samenwerking nog beter kan worden dan die nu al is.

[Ned Tijdschr Geneeskd 9 maart 2023 pag. 26-29.](#)

Met dank aan dr. Willy Storms



Sportgeneeskunde

PLOTSE DYSPNEU TIJDENS HET DUIKEN

Casus

Een man, 64 jaar oud, verschijnt op de dienst Spoedgevallen omwille van plots ontstane dyspneu tijdens het duiken in een veenmeer.

- Anamnese:
 - Hij vertoont een blanco voorgeschiedenis.
 - Hij bemerkte na ongeveer 30 minuten duiken meer behoefte aan perslucht.
 - Hierop beëindigde hij onmiddellijk zijn duik.
- Lichamelijk onderzoek:
 - Men ziet een dyspnoïsche patiënt met bibasaal duidelijke crepitaties.
 - Bij kamerlucht bedraagt zijn saturatie 90%.
 - Verder is hij hypertensief met een BD van 173/97 mmHg.
- Het ecg is niet afwijkend en bloedgasanalyse laat met een pO₂ van 9,2 kPa een geïsoleerde hypoxemie zien.

- RX-thorax: men ziet Kerley-B-lijnen en versterkte tekening van de pulmonale vaten.
- Echografie: de v. cava inferior is verwijd met een diameter van 2,5 cm en de vene collabeert niet.

Beschouwing

- Blijkbaar is er bij deze patiënt sprake van longoedeem door onderdompeling ('immersion pulmonary edema').
- Ontstaat door de waterdruk die, onafhankelijk van de diepte, leidt tot verhoogd centraal bloedvolume en daarmee tot cardiale en intrapulmonale drukverhoging.
- Dit zorgt voor extravasatie van vocht.
- Risicofactoren:
 - Fysieke inspanning, koud water, compressie door een wetsuit, hogere leeftijd en onderliggend hartlijden.
 - Deze aandoening beperkt zich dus niet tot duikers, maar kan ook voorkomen bij zwemmers.

Terug naar de casus

- De landelijke dienstdoende duikarts is het eens met de diagnosestelling.
- Patiënt knapt snel op na een gift furosemide en pragmatische en kortdurende behandeling met 'bi-level positive airway pressure' (BIPAP).
- Echografisch herstel van de v. cava inferior wordt voor ontslag vastgesteld.
- Patiënt wordt later gescreend door de cardioloog, maar hierbij worden geen cardiale afwijkingen vastgesteld, maar toch wordt hij afgeraden om opnieuw te gaan duiken.

Einddiagnose: longoedeem door onderdompeling.

[Ned Tijdschr Geneesk 23 maart 2023 pag. 37.](#)

.....
Met dank aan dr. Willy Storms



Neurologie

MINDER BEKENDE COMPLICATIES NA EPILEPTISCH INSULT

Men moet bij een epileptisch insult bewust zijn van het risico op complicaties, o. a. van het musculoskeletaal stelsel, iets wat men vaak ziet door een bijkomend ongeluk of een val. Men moet echter ook bedacht zijn op mogelijk letsel als het insult niet gepaard is gegaan met een ongeval. Tijdige herkenning kan op zo'n moment van groot belang zijn, vandaar de casus.....

Casus

Een man, 58 jaar oud, wordt per ambulance naar de dienst Spoedgevallen gebracht na het doormaken van een gegeneraliseerd tonisch-clonisch insult.

- Voorgeschiedenis:
 - 6 jaar tevoren heeft hij eenmalig een gegeneraliseerd tonisch-clonisch insult doorgemaakt.
 - Hij rookt (40 pakjaren), maar heeft verder een blanco voorgeschiedenis en hij gebruikt geen medicatie.
- Actuele geschiedenis:
 - Hij wordt door zijn kinderen thuis op een bank aangetroffen.
 - Op vragen reageert hij niet adequaat en hij komt verward over, waarop ze besluiten om de hulpdiensten te verwittigen.
- Patiënt maakt bij aankomst van de ambulance een gegeneraliseerd tonisch-clonisch insult door met trekkingen en urine-incontinentie.
- Deze aanval wordt met 15 mg midazolam gecoupeerd, en hij is tijdens het insult niet gevallen.
- Op de dienst Spoedgevallen:
 - Men ziet een motorisch onrustige man met een postictaal beeld.
 - Bij aankomst meet de Glasgow-comascore E2M4V1 en na 1 uur is deze bijgetrokken tot een maximaal bewustzijn.
 - Hij beweegt alle ledematen symmetrisch en geeft geen andere klachten aan.
- Verdere aanpak:
 - Hij wordt ter observatie opgenomen op de afdeling Neurologie
 - Patiënt klaagt tijdens de opname over aanhoudende spierpijn in de heup en benen.
 - Hij herkent dit van zijn eerder doorgemaakt insult, maar kan zich wel zelfstandig bewegen van zijn bed naar het toilet.
- Verdere evolutie:
 - Patiënt geeft drie dagen na opname ook buikpijn aan.
- Er worden geen afwijkingen gevonden bij neurologisch onderzoek en de kracht van de beenspieren is niet afgenomen.
- Zijn buik is soepel, maar wel drukpijnlijk in het rechter onderkwadrant.
- Hij vertoont een leukocytose ($13 \times 10^9/l$) en een verhoogde CRP-waarde van 135 mg/l.
- De chirurg wordt in consult gevraagd bij verdenking op een intra-abdominale afwijking, mogelijk een appendicitis.
- Er wordt ook een CT-abdomen gemaakt:
 - Deze brengt een bilaterale, comminutieve acetabulumfractuur met dislocatie aan het licht.
 - Voor osteoporose heeft patiënt, afgezien van het roken, echter geen andere risicofactoren.
- Verdere aanpak:
 - Omwille van de mate van verplaatsing van de fractuur wordt patiënt overgebracht naar het verwijscentrum voor bekkenchirurgie.
 - 2 dagen nadien ondergaat hij daar beiderzijds een operatieve plaatfixatie van het bekken.
 - Postoperatief treden er geen complicaties op en de wonde geneest voorspoedig.



- Postoperatief:
 - Gedurende 6 weken mag patiënt 50% belast mobiliseren met een tricepsrolator – een rolator met handvatten op schouderhoogte en armsteunen.
 - Hij wordt 2 weken postoperatief ontslagen naar een revalidatie-instelling. en 8 weken later kan hij met ontslag naar huis.
 - 2 jaar na de operatie is zijn heupfunctie volledig hersteld en intussen werkt hij weer fulltime.

Beschouwing:

- Het bekkenletsel uit de casus ontstond door krachtige spiercontracties t.g.v. een gegeneraliseerd tonisch-clonisch insult:
 - Na een epileptisch insult is musculoskeletaal letsel niet ongebruikelijk (incidentie: 2,4%).
 - Meestal wordt dit veroorzaakt door begeleidend trauma, zoals een val of verkeersongeluk.
- Bij slechts 0,3% van de patiënten komt letsel dat alleen door de krachtige spiercontracties veroorzaakt wordt voor:
 - In de meeste gevallen gaat het dan om een schouderluxatie.
 - Compressiefracturen van thoracolumbale wervels, kaakfracturen, proximale femurfracturen en scapulafracturen worden echter ook als complicatie van een insult beschreven.

- In deze context zijn acetabulumfracturen wereldwijd slechts 30 keer beschreven, en daarbij bedroeg de mortaliteit door uitgebreid bloedverlies circa 20%.
- Om zowel korte- als langetermijncomplicaties te voorkomen is tijdige herkenning van musculoskeletaal letsel van belang:
 - Onder acute complicaties vallen o.a. onnodige pijn, zenuwletsel door compressie, maar ook uitgebreid bloedverlies, dat potentieel levensbedreigend kan zijn.
 - Voor de functionele uitkomsten op de langere termijn is adequate behandeling van groot belang.

Symptomen:

- Musculoskeletaal letsel wordt zoals geïllustreerd in bovenstaande casus gemakkelijk over het hoofd gezien:
 - Komt omdat patiënten postictaal hun klachten niet goed kunnen aangeven, maar er is meer.
 - Komt ook omdat de hulpverlener onvoldoende bedacht is op dergelijk letsel als de patiënt tijdens het insult niet gevallen is of een ander ongeluk gehad heeft.
- Postictale spierpijn is daarnaast een veelvoorkomend restverschijnsel na een gegeneraliseerd insult.
- Geeft een patiënt aanhoudende pijn aan in de ledematen in combinatie met functieverlies, dan kan met een röntgenfoto

eventueel letsel eenvoudig vastgesteld of uitgesloten worden:

- In het geval van de casus was een RX-bekken voldoende geweest.
- Wanneer een patiënt na een insult hypotensief wordt, dan moet er specifiek aan bekkenletsel gedacht worden.
- Door inwendige bloedingen kunnen bekkenfracturen leiden tot hypovolemische shock en het missen van dit letsel is dus potentieel levensbedreigend.

Pathofysiologie:

- Er treden krachtige contracties van de spieren op bij een gegeneraliseerd tonisch-clonisch insult.
- De krachtsoverdracht was bij de casus waarschijnlijk rondom het heupgewricht gelokaliseerd:
 - Men vindt hier de heupextensoren, -abductoren, -flexoren en de interne en externe rotatoren.
 - Gebeurt er een gelijktijdige contractie van al deze spieren, dan resulteert dit in een netto kracht van de heupkop in craniomediale richting, d.w.z. in de richting van het acetabulum.
- De heupkop kan hierdoor door het acetabulumdak heen worden geduwd met een comminutieve acetabulumfractuur als gevolg.
- Dit letsel is ook wel beschreven bij jonge, fitte patiënten, maar het lijkt toch vaker voor te



komen bij patiënten met risicofactoren voor osteoporose:

- We spreken dan van hogere leeftijd, vrouwelijk geslacht, roken, alcohol, prednisongebruik of een zittende levensstijl.
- Chronische behandeling met anti-epileptica kan daarnaast ook leiden tot een verminderde botdichtheid, o.a. door vermindering van de calciumabsorptie.

Behandeling:

- Is gelijk aan die van acetabulumfracturen door een hoog-energetisch trauma.
- In Nederland gebeurt behandeling van patiënten met een bekkenfractuur in gespecialiseerde centra, en zo nodig moeten ze tijdig doorverwezen worden.
- Men kiest voor operatieve dan wel conservatieve behandeling afhankelijk van het fractuurtype, de verplaatsing in de fractuur en de patiëntenkenmerken.

Terug naar de casus:

- Mogelijk heeft het gebrek aan alertheid op musculoskeetaal letsel in het algemeen en specifiek bekkenletsel na het gegeneraliseerde tonisch-clonisch insult van patiënt geleid tot vertraagde diagnosestelling.
- Patiënt gaf persisterende pijn aan in de heup, benen en buik, maar toch werd er primair niet gedacht aan musculoskeetaal letsel:
 - Er was de verhoogde CRP-waarde die tot de verdenking van een intra-abdominale afwijking leidde.
 - Er werd hiervoor een CT-scan van het abdomen gemaakt, terwijl een RX-bekken in deze situatie voldoende geweest was.
- Overbodige diagnostiek en vertraging had men kunnen voorkomen door verhoogde alertheid op musculoskeetaal letsel na een insult.

Besluit:

- Musculoskeetaal letsel kan dus optreden als gevolg van krachtige spiercontracties tijdens een gegeneraliseerd tonisch-clonisch insult.
- Uit de casus blijkt dat dit letsel gemakkelijk over het hoofd kan worden gezien.
- Er zijn potentiële valkuilen die een snelle diagnose in de weg kunnen staan zoals het ontbreken van een val of een ongeluk in de anamnese, het feit dat patiënten postictaal hun klachten niet goed kunnen aangeven en een gebrek aan bekendheid met deze complicatie.

[Ned Tijdschr Geneesk 30 maart 2023 pag. 24-27.](#)

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: Natalie Van Hemelen

Technische ondersteuning: helpdesk@mchinfo.be

Redactieadres

Medisch Centrum voor Huisartsen
Maria Theresiastraat 63A
3000 Leuven

DIGEST wordt u maandelijks aangeboden door MCH
Copyright © 2023

