

In deze rubriek vatten we iedere maand relevant nieuws voor de huisartsgeneeskundige praktijk bondig samen.

VERHOOGT ERNSTIGE HYPOGLYKEMIE HET RISICO OP HART- EN VAATZIEKTEN?

Zoungas S, Patel A,
Chalmers J, et al.
Severe hypoglycemia and risks
of vascular events and death.
N Engl J Med 2010;363:1410-8.



Sinds de ACCORD-studie bestaat er nogal wat discussie over het nastreven van lage waarden voor de suikercontrole bij diabetes type 2-patiënten¹. Sommigen zijn openlijk gaan twijfelen aan het nut van lage doelstellingen voor HbA1c (<7%) of vragen zich zelfs af of insulinebehandeling wel nodig is². Hoewel er een overweldigende bulk aan evidence over het nut van HbA1c-verlaging bij type 2 diabetespatiënten bestaat³, hebben tegenstanders toch een krachtig argument: ernstige hypoglykemie ten gevolge van een intensieve behandeling zou het risico op hart- en vaatziekten én op mortaliteit kunnen verhogen.

Recent onderzoek plaatst één en ander echter in een nieuw perspectief⁴. Onderzoekers hebben in de onderzoekspopulatie van de ADVANCE-studie (11 140 patiënten met diabetes type 2) gezocht naar het verband tussen ernstige hypoglykemie en het risico op mortaliteit en op macro- en microvasculaire complicaties. De mediane follow-up van de studie was vijf jaar. In die periode hebben 231 patiënten (2,1%) minstens één ernstige hypo gehad. Honderdvijftig van die patiënten maakten deel uit van de intensieve behandelingsgroep (dit is 2,7% van de 5571 patiënten in die groep), 81 maakten deel uit van de standaardbehandelingsgroep (1,5% van de 5569 patiënten in die groep). De duur tussen het (eerste) hypoglykemisch event en het optreden van

een complicatie of overlijden bedroeg tussen één en anderhalf jaar. Ernstige hypoglykemie werd geassocieerd met een zeer significante stijging ($p < 0,001$) van het risico op macrovasculaire events, microvasculaire complicaties, dood door een cardiovasculaire aandoening en overlijden door om het even welke oorzaak. Het risico op een hele reeks niet-vasculaire aandoeningen, zoals aandoeningen van de luchtwegen, het spijsverteringsstelsel en de huid was echter eveneens zeer significant gestegen ($p < 0,01$). Het verband tussen ernstige hypoglykemische events en het verhoogde risico op morbiditeit en mortaliteit was evenredig in de intensieve en de controlegroep. Er werd daarentegen geen verband gevonden tussen het voorkomen van herhaalde episodes van ernstige hypoglykemie en het optreden van vasculaire complicaties of overlijden.

De auteurs besluiten dan ook dat het voorkomen van hypoglykemie niet noodzakelijk een causale oorzaak hoeft te zijn van ernstige vasculaire complicaties, maar ook een indicator kan zijn voor de kwetsbaarheid van een diabetes type 2-patiënt op het voorkomen van ernstige vasculaire én niet-vasculaire aandoeningen. In elk geval moeten artsen het optreden van ernstige hypoglykemische events beschouwen als een alarmsignaal, een risico-indicator voor toekomstige ernstige ziekte en mortaliteit. De

studie geeft echter wel bijkomende argumenten voor het relativeren van de stelling dat men geen lage HbA1c-waarden meer zou moeten nastreven. Met andere woorden, de richtlijnen die artsen en patiënten aanmanen om een targetwaarde voor HbA1c na te streven en de behandeling trapsgewijs op te drijven, blijven van kracht. Over het algemeen wordt een streefwaarde van 7% aangeraden. Lagere doelstellingen (<6,5%) worden zeker bij jonge diabetespatiënten aangeraden, als er geen ernstige hypoglykemische events optreden. Voor kwetsbare oudere patiënten en anderen bij wie de risico's van strakke bloedglucoseregulatie opwegen tegen de voordelen, kan 8% een meer realistische doelstelling zijn⁵.

G. Goderis

- 1 Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care* 2009;32:187-92.
- 2 Pelleboer P. HbA1c: niet te veel naar beneden? *Huisarts Wet* 2010;53:405.
- 3 Standards of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care* 2010;33:S11-S61.
- 4 Zoungas S, Patel A, Chalmers J, et al. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med* 2010;363:1410-8.
- 5 Brown AF, Mangione CM, Saliba D, Sarkisian CA. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:S265-S280.

NIERDIALYSE: IN EEN LATER STADIUM OPSTARTEN?

Cooper BA, Branley P,

Bulfone L, et al.

A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2010;363:609-19.



Er bestaat nogal wat variatie in de momenten dat nierdialyse bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie opgestart wordt. De laatste jaren is er een wereldwijde trend in de richting van een vroegtijdige opstart, maar recent onderzoek zou daarin weleens verandering kunnen brengen.

In een gerandomiseerde studie in Australië en Nieuw-Zeeland werd onderzocht of de timing van het opstarten van nierdialyse een invloed heeft op de overlevingsduur van patiënten met chronische nierinsufficiëntie. De studie liep tussen juli 2000 en november 2008. Patiënten van 18 jaar of ouder met een progressieve chronische nierinsufficiëntie en een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) tussen 10,0 en 15,0 ml per minuut werden willekeurig in twee groepen verdeeld. In totaal werden 828 volwassenen met een gemid-

delde leeftijd van 60 jaar in de studie opgenomen, 542 mannen en 286 vrouwen van wie 355 patiënten diabetes hadden. In de eerste groep werd de dialyse vroegtijdig gestart, dit wil zeggen bij een GFR-waarde tussen de 10 en 14 ml per minuut. In die groep bedroeg de mediane tijd tot opstarten van dialyse 1,8 maanden. In de tweede groep werd de dialyse laattijdig gestart, bij een GFR-waarde tussen de 5 en 7 ml per minuut. In die groep bedroeg de mediane tijd tot het opstarten van de dialyse 7,4 maanden, een verschil van 5,6 maanden in vergelijking met de vroege opstartgroep. Bij de grote meerderheid van de late opstartgroep (76%) werd de dialyse evenwel opgestart bij een GFR-waarde boven de 7 ml per minuut omdat er symptomen optraden. De mortaliteit in beide groepen was echter gelijk: 37,6% in de vroege opstartgroep en 36,6% in

de late opstartgroep. Er was ook geen significant verschil tussen beide groepen wat het optreden van cardiovasculaire events, infecties of verwikkelingen ten gevolge van de dialyse betreft. Deze studie suggereert dus dat vroegtijdig opstarten van dialyse geen voordelen biedt tegenover laattijdig opstarten. Dit betekent ook dat de richtlijn voor het vroegtijdig opstarten van dialyse veel verspilling in de hand zou werken. Immers, als we naar Belgische cijfers kijken, dan wordt de totale jaarlijkse kost van een ziekenhuisdialyse geraamd op 48 800 € per patiënt of 4066 € per maand. De kost van ambulante dialyse (in 2006) wordt geschat op 40 354 € per patiënt per jaar of 3362 € per maand¹. Omgerekend zou het omschakelen van een vroegtijdige opstart naar een laattijdige opstart ongeveer 20 000 € per dialysepatiënt uitsparen. Dit bedrag is voldoende om de resultaten van die studie ernstig te nemen, eventueel te laten bevestigen door bijkomend onderzoek en indien bevestigd, om te zetten in nieuwe richtlijnen inzake dialyse van patiënten met chronische nierinsufficiëntie.

G. Goderis

¹ Organisatie en financiering van chronische dialyse in België. KCE reports 124A, 2010.

REANIMATIE MET OF ZONDER MOND-OP-MONDBEADEMING?



Hüpfel M, Selig H, Nagele P.

Chest-compression-only versus standard cardiopulmonary resuscitation: a meta-analysis. *Lancet* 2010;376:1552-7.

Wanneer iemand een hartstilstand krijgt in een niet-medische omgeving, is reanimatie door omstanders een belangrijke en vaak levensreddende interventie. Onderzoek wees uit dat de overlevingskans hierdoor toeneemt met één factor 2,5. Toch zou reanimatie in een op de drie gevallen niet worden toegepast. Het niet vertrouwd zijn met de procedure of het

zich oncomfortabel voelen met mond-op-mondbeademing spelen hierbij een rol. Of reanimatie van volwassen personen mond-op-mondbeademing moet omvatten, is een interessante vraag.

Onderzoekers probeerden deze vraag te beantwoorden op basis van een systematisch literatuuronderzoek over de periode 1985-2010. Tien studies waarin klassieke reanimatie vergeleken werd met reanimatie die enkel hartcompressie omvatte, werden vervolgens opgenomen in twee meta-analyses. Een eerste meta-analyse was gebaseerd op drie hoogkwalitatieve RCT's. Men vergeleek het percentage

patiënten dat het ziekenhuis kon verlaten en/of nog in leven was dertig dagen na het incident van een groep patiënten die enkel hartmassage kregen (n=1500) met de groep die op de klassieke manier gereanimeerd werd (n=1531). Klassieke reanimatie werd toegepast volgens het schema 15:2 en in beide groepen werden omstanders via de hulpdiensten telefonisch geïnstrueerd over wat en hoe ze moesten handelen.

De overleving in de groep die enkel hartmassage kreeg, nam met 22% toe in vergelijking met de groep waarbij de klassieke reanimatie werd toegepast (RR 1,22; 95% BI 0,10-1,46). De absolute toename van het aantal patiënten dat overleefde, was 2,4% (95% BI 0,1-4,9) en de NNT (numbers needed to treat) was 41.

Een tweede meta-analyse gebaseerd op zeven observationele studies, toonde

geen significant verschil aan tussen de overleving in de beide groepen. Deze verbeterde overleving kon mee verklaard worden door het feit dat in de eerste minuten na een hartstilstand oxygenatie waarschijnlijk niet zo belangrijk is en doordat een eenvoudig schema meer kans biedt om (juist) toegepast te worden.

Wat moeten we doen? De auteurs stellen dat men op basis van deze resultaten hulpdiensten zou kunnen aanbevelen om bij een hartstilstand leken te adviseren enkel hartmassage toe te passen. Een beperking van de huidige RCT's is dat ze gebruikmaken van het 15:2 schema, hoewel sinds 2005 een 30:2 schema wordt aanbevolen. Men kan momenteel dus geen uitspraak doen over de waarde van hartmassage versus reanimatie volgens het 30:2 schema. Het is ook belangrijk dat deze resultaten enkel gelden voor

hartstilstand bij volwassenen, ten gevolge van cardiale oorzaken. Bij trauma en verdrinking, of een hartstilstand bij kinderen, lijkt klassieke reanimatie een beter resultaat te geven.

Een commentaarstuk uit de *Lancet* op dit artikel beschrijft het schema dat in de UK gebruikt wordt wanneer hulpdiensten omstanders instructies geven. Men laat gedurende zes minuten enkel hartmassage toepassen en volgt dan een 100:2 schema tot de hulpdiensten ter plaatse zijn. Bij opleiding van leken wordt momenteel nog wel het klassieke schema aangeleerd, omdat het inschatten van zes minuten niet evident is zonder begeleiding. De belangrijkste boodschap blijft dat enkel hartmassage zeker zinvol is en beter is dan niets doen.

H. Bastiaens

VERHOOGD SUÏCIDERISICO NA BARIATRISCHE HEELKUNDE



Tindle H, Omalu B, Courcoulas A, Marcus M, Hammers J, Kuller Ld. Risk of suicide after long-term follow-up from bariatric surgery. *Am J Med* 2010;123:1036-42.

Bariatrische heelkunde wordt in Amerika beschouwd als de voorkeursbehandeling bij obesitas klasse 3 (body mass index ≥ 40). Eerder onderzoek suggereerde een grotere kans op overlijden door suïcide bij deze groep patiënten na heelkunde, maar hiervoor werden tot nu toe weinig follow-up studies uitgevoerd.

Dit onderzoek bestudeert de medische data van Pennsylvania tijdens de periode 1995-2004. De patiënten die gehospitaliseerd werden voor bariatrische heelkunde, werden nadien gelinkt aan de database van 'The Division of Vital Records' die kopieën van de overlijdenscertificaten bevat.

Er waren 31 suïcides bij de 16 683 obese patiënten na bariatrische heelkunde of 6,6 per 10 000 personen. Bij mannen bedroeg het aantal 13,7 per 10 000 en bij vrouwen 5,2 (op populatieniveau is dit in de leeftijdsgroep 35-64 jaar 2,4 per 10 000 bij mannen en 0,7 per 10 000 bij vrouwen). Ongeveer 30% van de suïcides had plaats in de eerste twee jaar na de heelkundige ingreep en ongeveer 70% binnen de drie jaar na de ingreep.

Behalve bij de jongste populatie (jonger dan 35 jaar) was het suïciderisico het hoogst bij mannen. Van deze 31 suïcides gebeurden er 16 door een overdosis medicatie, 9 door vuurwapens, 2 door CO-vergiftiging en 2 door verhangen. Men vermoedt dat deze cijfers een onderschatting zijn, omdat sommige overlijdens vermoedelijk als een drugsoverdosis gediagnosticeerd werden.

De juiste reden voor het verhoogde suïcideaantal is nog niet gekend. Momenteel worden de patiënten die bariatrische heelkunde ondergaan hebben, zes maanden opgevolgd. Volgens de auteurs is dit veel te kort, ze pleiten voor een langere follow-up. Zo kunnen mogelijk beïnvloedende factoren opgespoord worden en kunnen in de toekomst preventieve maatregelen genomen worden.

In het julinumnummer van de *Annals of Plastic Surgery* verscheen een artikel over de slechte resultaten bij het Body Dysmorphic Syndrome^{1,2}. Men raadt plastische chirurgie af bij deze groep mensen; SSRI's en cognitieve gedragstherapie kregen de voorkeur. Plastisch chirurgen beschouwen het Body Dysmorphic Syndrome als een contra-indicatie. Nieuwe studies inzake bariatrische heelkunde zullen hierin meer duidelijkheid moeten brengen.

L. De Deken

- 1 Crerans C, Menard W, Phillips K. Surgical and minimally invasive cosmetic procedures among persons with Body Dysmorphic Disorder. *Annals of Plastic Surgery* 2010;65:11-6.
- 2 Philips K, Didie E, Feusner J, Wilhelm S. Body Dysmorphic Disorder: tracing an underrecognized disorder. *Am J Psychiatry* 2008;165:1111-8.

SLAAP JE SLANK



Nedelthceva A, Kilkus J, Imperial J, Schoeller D, Penev PD. Insufficient sleep undermines dietary efforts to reduce adiposity. *Ann Intern Med* 2010;153:435-41.

Slaaptekort kan de inname van energie en het energieverbruik beïnvloeden. Om dit na te gaan heeft men een gerandomiseerde cross-overstudie uitgevoerd, gespreid over twee periodes.

In deze studie werden tien zwaarlijvige, niet-rokende personen met een gemiddelde leeftijd van 41 jaar en een gemid-

delde body mass index van 27,4 kg/m² opgevolgd. Er namen zeven mannen en drie vrouwen deel. Slaapstoornissen hebben was een exclusie criterium evenals nachtwerk, variabele slaapgewoonten, fysiek ernstig belastende inspanningen, depressief zijn of overmatig alcoholgebruik. Zwangerschap was een exclusie criterium. Deze vrijwilligers werden betaald voor hun deelname.

Deze groep werd gedurende tweemaal 14 dagen onderzocht, de ene keer met 8,5 uur slaap en de andere 14 dagen met 5,5 uur slaap. Gedurende deze 14 dagen kregen ze hetzelfde dieet, 90% van hun gewone inname. Tijdens de dag kregen ze bureauwerk of andere lichte activiteiten te doen. Tijdens deze periode werden de concentraties van het hormoon ghreline onderzocht. Dit hormoon komt enkel in werking als de calorie-inname vermindert naar 20 kcal/24 uur. Volgende metingen werden nadien uitgevoerd: verlies van vet en de vetvrije body mass, substraatgebruik, energieverbruik en honger. Als labotesten werden tevens uitgevoerd: de bepaling van de cortisolspiegel, epinefrine, norepinefrine, schildklier- en groeihormoon.

De slaapverkorting deed het verlies aan vet verminderen met 55% en het verlies van vetvrije body mass steeg met 60%. Dit ging vergezeld met een stijging van een marker, een verhoogd hongergevoel en een vermindering van vetverbranding. Deze resultaten zijn tegenstrijdig met studies op knaagdieren. Bij deze laatste kan slaaptekort katabole effecten hebben die lijken op eiwitmalnutritie.

Uit deze studie kunnen we dus onthouden dat de hoeveelheid slaap belangrijk is voor de vetvrije massa in periodes van verminderde energie-inname. Uiteraard is de duur van de studie beperkt evenals het aantal onderzochte personen. Slaapadvies geven is dus geen eenvoudige boodschap. Echte wetenschappelijke studies zijn moeilijk en duur. Of men een slaapmiddel moet geven, is nog een andere vraag. Welk effect heeft dit dan op het gewicht? Misschien kan men dit alsnog in vraag stellen bij de volgende patiënt met slaapproblemen die een pilletje komt vragen, of zou men juist door die slaappil het gewicht op peil kunnen houden? Dit is voer voor een ander onderzoeksartikel.

L. De Deken

WANNEER SLAAPT MIJN BABY DOOR?



Henderson J, France K, Owens J, Blampied N. Sleeping through the night: the consolidation of self-regulated sleep across the first year of life. *American Academy of Pediatrics*. DOI:101542/peds 2010-0976. www.pediatrics.org

Een vaak voorkomende vraag bij jonge ouders is: 'Wanneer gaat mijn baby doorslapen?' of 'Is het normaal dat mijn baby nog steeds niet doorslaapt?'

Deze prospectieve longitudinale studie, uitgevoerd door de universiteit van Canterbury en deels ook door de Task Force Green en de New Zealand Lotteries Health Service Funding, vat de gegevens samen van de dagboeken van ouders over de eerste twaalf maanden van hun kind, gedurende zes dagen per maand. In dit onderzoek werden 75 zich goed ontwikkelende kinderen geïncludeerd. De accuraatheid van de gegevens werd nagegaan met een videosomnografie.

De onderzoekers vonden dat de periode van ononderbroken slaap het snelst toenam tussen één en vier maanden.

Tijdens deze periode begonnen de baby's geleidelijk drie uur langer te slapen. Op de leeftijd van vijf maanden sliep de helft van de kinderen van 22.00 tot 6.00 uur; tegen de leeftijd van twaalf maanden was dit drie vierde van de kinderen. Volgens de auteurs zouden er preventieve inspanningen moeten gebeuren tijdens de eerste drie maanden. Hoe deze maatregelen het best opgebouwd worden, is nog een open vraag. Bijkomend onderzoek is nodig naar de factoren die de slaapkwaliteit beïnvloeden en of deze factoren een betere slaap kunnen voorspellen.

L. De Deken