



Lourens Alma Tadema – Zilveren favorieten 1903

# MCH DIGEST

## WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

Een maandelijkse wandeling door de medische literatuur

verschijnt maandelijks – Juni 2022

### nr. 379

DOOR DR. LESLIE VANDER GINST & DR. WILLY STORMS



# Inhoudstafel

Elektronische navelstreng.....	4
Nascholingsprogramma academiejaar 2022-2023 .....	5
Evidence based medicine .....	6
Evidence based medicine has been corrupted by corporate interests, failed regulation, and commercialization of academia, argue these authors .....	6
Cardiovasculair .....	8
Mediterraan dieet in secundaire preventie van cardiovasculaire pathologie.....	8
Endocrinologie.....	9
Nieuwe guidelines van NICE voor behandeling type II diabetes .....	9
Vit D in de preventie van type II diabetes? .....	14
Infectieziekten .....	15
Chronic pain and infection: mechanisms, causes, conditions, treatments, and controversies.....	15
Monkeypox: What do we know about the outbreaks in Europe and North America? .....	15
Acute hepatitis of unknown origin .....	17
Orthopedie .....	19
Corticoïde intra-articulaire : risque de destruction rapide de la hanche .....	19
Rubriek Seksuologie.....	20
Misbruikte mannen en onbegrepen bekkenbodemplachten.....	20
Rubriek Cardiovasculair .....	23
Een moeilijk behandelbare HT door coarctatio aortae .....	23
Rubriek Neurologie.....	26
Acute neurologische uitval: herseninfarct of een FNS ? .....	26
Rubriek Medische Jurisdictie .....	30

Juridische regeling van de medische praktijk wereldwijd .....	30
Rubriek Dagelijkse Praktijk / Traumatologie .....	33
Dunne huid: gevaar voor scheur- en lapverwondingen .....	33
Rubriek Kinderorthopedie / Infectieziekten.....	36
Osteomyelitis bij kinderen: cave atypisch beloop.....	36
Vergetelheid: om niet te vergeten.....	39
Gaat om het verminderd vermogen om informatie te onthouden, op te slaan en weer op te halen. ....	39
Bronnen .....	47

# Elektronische navelstreng

Iedereen heeft ooit een navelstreng gehad, maar die dan toch al ver achter zich gelaten. Dankzij de technologie bestaat nu 'gelukkig' de mogelijkheid zich een elektronisch exemplaar aan te schaffen: ziedaar de smartphone.

Velen kennen het beeld van een vrouw (het mag natuurlijk ook een man zijn in deze tijden) die onderuitgezakt bij een aperitief in de lounge van het hotel zit te Skypen. Heel de omgeving luistert dan mee over het bijzondere dieet van de kat, welke bloemen hoe vaak water moeten krijgen en de roddels over familie en burens. Wegens Skype kan zo'n gesprek oeverloos lang duren. Blijf dan toch thuis, of neem de kat mee denkt een mens dan. Leer eens een paar weken afscheid nemen van thuis en je onder te dompelen in de nieuwe omgeving.

Dichter bij huis zie je het dagelijks in de warenhuizen, de man met boodschappenlijstje in de hand: "schatje, moet het nu die spaghetti met de blauwe of met de groene verpakking zijn?". Zelfs voor de keuze van spaghetti durft men die immense verantwoordelijkheid niet meer nemen. Ik geef toe, zelf heb ook een keer gebeld over de keuze van maandverbanden. De omschrijving was onvoldoende nauwkeurig en ik deinsde terug voor een verschrikkelijk groot rek met keuzemogelijkheden, zeker bij een product waarmee ik geen gebruikservaring heb.

Ook de jeugd wordt tegenwoordig steeds vroeger een elektronische navelstreng aangemeten. Hier en daar bestaat zelfs de mogelijkheid de kinderen te traceren. God sta me bij. Of bellen de ouders meerdere keren per dag om te weten waar hun kroost uithangt, met wie ze zijn en met wat ze bezig zijn. Kampeiders van de jeugdbewegingen zien met lede ogen dat ouders dagelijks hun ukjes controleren, niet dadelijk een blijk van vertrouwen in de leiding. Maar het kan evengoed de vraag zijn of ze wel een propere slip hebben genomen.

In het tijdperk vóór de smartphone, en dat is niet eens zo lang geleden, kon de jeugd niet anders dan zelf beslissen en verantwoordelijkheden nemen, zonder de hulp van de ouders.

De smartphone die nogal eens ook aan jonge kinderen wordt gegeven is eigenlijk een vergiftigd geschenk, ingegeven door de angsten die ouders hebben bij het opvoeden van de kinderen.

Het doet wel afbreuk aan de autonomie van de kinderen. Nochtans moeten die ook leren beslissen in lastige omstandigheden. Volwassen worden heet dat dan. En van de fouten leren, met vallen en opstaan.

Gelukkig hebben mijn ouders nooit geweten wat ik allemaal heb uitgevreten. Laat staan dat ze mij konden traceren. Ouders van toen hadden blijkbaar meer vertrouwen.

De afhankelijkheid van de smartphone is een verworvenheid en neemt steeds maar toe. 'Studies' wijzen uit dat de jeugd 150 tot 200 keer per dag de smartphone ter hand neemt. Het lijkt bij sommigen wel een tic nerveux die voorlopig nog niet in de DSM-5 lijst staat, want er bestaat nog geen medicatie voor.

Ook werknemers ontsnappen er niet aan. Steeds meer stemmen willen de werknemers beschermen tegen onterechte telefoontjes van de werkgever. Het zal natuurlijk nog wat voeten in de aarde hebben om dat in een treffelijke hanteerbare arbeidswetgeving om te zetten. Maar toch zie je mensen die ook tijdens familievakanties de werklaptop meenemen om bereikbaar te zijn, zelfs een uurtje per dag te werken tijdens hun vakantie.

Werk meenemen tijdens een familie vakantie lijkt geen goed idee. Zelfs privé moeten we dan de dagelijkse beslommingen achter ons kunnen laten. Al lukt dat natuurlijk niet altijd.

Voluit proeven van dat vakantiegevoel. De harde schijf wissen, wel een back-up achter de hand houden natuurlijk....

Loslaten heet dat.

Dr. Karel DE KOKER  
bestuurder MCH



# Nascholingsprogramma academiejaar 2022-2023

✓ **IN FUNCTIE VAN DE COVID-19 PANDEMIE KUNNEN FYSIEKE NASCHOLINGEN VERVANGEN WORDEN DOOR WEBINARS.**

## **1. WERKGROEP HUISARTSEN NASCHOLINGSCYCLUS (VERANTWOORDELIJKE PROF. DR. BIRGITTE SCHOENMAKERS) DERDE DONDERDAG VAN DE MAAND – VIA WEBINAR - **AANVANG: 20.00U****

16.06.2022    Titel: Anticonceptie: indicatiestelling en opvolging door de huisarts  
Sprekers: dr. Floris De Knijf – huisarts en dr. Sabine Van Baelen – huisarts  
Moderator: dr. Willem Van Nuffel, huisarts

---

# Medische artikels

## Evidence based medicine

### Evidence based medicine has been corrupted by corporate interests, failed regulation, and commercialization of academia, argue these authors

The advent of evidence based medicine was a paradigm shift intended to provide a solid scientific foundation for medicine. The validity of this new paradigm, however, depends on reliable data from clinical trials, most of which are conducted by the pharmaceutical industry and reported in the names of senior academics. The release into the public domain of previously confidential pharmaceutical industry documents has given the medical community valuable insight into the degree to which industry sponsored clinical trials are misrepresented. Until this problem is corrected, evidence based medicine will remain an illusion.

The philosophy of critical rationalism, advanced by the philosopher Karl Popper, famously advocated for the integrity of science and its role in an open, democratic society. A science of real integrity would be one in which practitioners are careful not to cling to cherished hypotheses and take seriously the outcome of the most stringent experiments. This ideal is, however, threatened by corporations, in which financial interests trump the common good. Medicine is largely

dominated by a small number of very large pharmaceutical companies that compete for market share, but are effectively united in their efforts to expanding that market. The short term stimulus to biomedical research because of privatization has been celebrated by free market champions, but the unintended, long term consequences for medicine have been severe. Scientific progress is thwarted by the ownership of data and knowledge because industry suppresses negative trial results, fails to report adverse events, and does not share raw data with the academic research community. Patients die because of the adverse impact of commercial interests on the research agenda, universities, and regulators.

The pharmaceutical industry's responsibility to its shareholders means that priority must be given to their hierarchical power structures, product loyalty, and public relations propaganda over scientific integrity. Although universities have always been elite institutions prone to influence through endowments, they have long laid claim to being guardians of truth and the moral conscience of society. But in the face of inadequate government funding, they

have adopted a neo-liberal market approach, actively seeking pharmaceutical funding on commercial terms. As a result, university departments become instruments of industry: through company control of the research agenda and ghostwriting of medical journal articles and continuing medical education, academics become agents for the promotion of commercial products. When scandals involving industry-academe partnership are exposed in the mainstream media, trust in academic institutions is weakened and the vision of an open society is betrayed.

The corporate university also compromises the concept of academic leadership. Deans who reached their leadership positions by virtue of distinguished contributions to their disciplines have in places been replaced with fundraisers and academic managers, who are forced to demonstrate their profitability or show how they can attract corporate sponsors. In medicine, those who succeed in academia are likely to be key opinion leaders (KOLs in marketing parlance), whose careers can be advanced through the opportunities provided by industry. Potential KOLs are selected based



on a complex array of profiling activities carried out by companies, for example, physicians are selected based on their influence on prescribing habits of other physicians. KOLs are sought out by industry for this influence and for the prestige that their university affiliation brings to the branding of the company's products. As well paid members of pharmaceutical advisory boards and speakers' bureaus, KOLs present results of industry trials at medical conferences and in continuing medical education. Instead of acting as independent, disinterested scientists and critically evaluating a drug's performance, they become what marketing executives refer to as "product champions."

Ironically, industry sponsored KOLs appear to enjoy many of the advantages of academic freedom, supported as they are by their universities, the industry, and journal editors for expressing their views, even when those views are incongruent with the real evidence. While universities fail to correct misrepresentations of the science from such collaborations, critics of industry face rejections from journals, legal threats, and the potential

destruction of their careers. This uneven playing field is exactly what concerned Popper when he wrote about suppression and control of the means of science communication. The preservation of institutions designed to further scientific objectivity and impartiality (i.e., public laboratories, independent scientific periodicals and congresses) is entirely at the mercy of political and commercial power; vested interest will always override the rationality of evidence.<sup>10</sup>

Regulators receive funding from industry and use industry funded and performed trials to approve drugs, without in most cases seeing the raw data. What confidence do we have in a system in which drug companies are permitted to "mark their own homework" rather than having their products tested by independent experts as part of a public regulatory system? Unconcerned governments and captured regulators are unlikely to initiate necessary change to remove research from industry altogether and clean up publishing models that depend on reprint revenue, advertising, and sponsorship revenue.

Our proposals for reforms include: liberation of regulators from drug company funding; taxation imposed on pharmaceutical companies to allow public funding of independent trials; and, perhaps most importantly, anonymized individual patient level trial data posted, along with study protocols, on suitably accessible websites so that third parties, self-nominated or commissioned by health technology agencies, could rigorously evaluate the methodology and trial results. With the necessary changes to trial consent forms, participants could require trialists to make the data freely available. The open and transparent publication of data are in keeping with our moral obligation to trial participants—real people who have been involved in risky treatment and have a right to expect that the results of their participation will be used in keeping with principles of scientific rigor. Industry concerns about privacy and intellectual property rights should not hold sway.

<https://www.bmj.com/content/376/bmj.o702>



# Cardiovasculair

## Mediterraan dieet in secundaire preventie van cardiovasculaire pathologie

### Background

Mediterranean and low-fat diets are effective in the primary prevention of cardiovascular disease. We did a long-term randomized trial to compare the effects of these two diets in secondary prevention of cardiovascular disease.

### Methods

The CORDIOPREV study was a single-center, randomized clinical trial done at the Reina Sofia University Hospital in Córdoba, Spain. Patients with established coronary heart disease (aged 20–75 years) were randomly assigned in a 1:1 ratio by the Andalusian School of Public Health to receive a Mediterranean diet or a low-fat diet intervention, with a follow-up of 7 years. Clinical investigators (physicians, investigators, and clinical endpoint committee members) were masked to treatment assignment; participants were not. A team of dietitians did the dietary interventions. The primary outcome (assessed by intention to treat) was a composite of major cardiovascular events, including myocardial infarction, revascularization, ischaemic stroke, peripheral artery disease, and cardiovascular death. This study is registered with ClinicalTrials.gov, NCT00924937.

### Findings

From Oct 1, 2009, to Feb 28, 2012, a total of 1002 patients were enrolled, 500 (49.9%) in the low-fat diet group and 502 (50.1%) in the Mediterranean diet group. The mean age was 59.5 years (SD 8.7) and 827 (82.5%) of 1002 patients were men. The primary endpoint occurred in 198 participants: 87 in the Mediterranean diet group and 111 in the low-fat group (crude rate per 1000 person-years: 28.1 [95% CI 27.9–28.3] in the Mediterranean diet group vs 37.7 [37.5–37.9] in the low-fat group, log-rank  $p=0.039$ ). Multivariable-adjusted hazard ratios (HRs) of the different models ranged from 0.719 (95% CI 0.541–0.957) to 0.753 (0.568–0.998) in favor of the Mediterranean diet. These effects were more evident in men, with primary endpoints occurring in 67 (16.2%) of 414 men in the Mediterranean diet group versus 94 (22.8%) of 413 men in the low-fat diet group (multi-adjusted HR 0.669 [95% CI 0.489–0.915], log-rank  $p=0.013$ ), than in 175 women for whom no difference was found between groups.

### Interpretation

In secondary prevention, the Mediterranean diet was superior to the low-fat diet in preventing major cardiovascular events. Our results are relevant to clinical practice,

supporting the use of the Mediterranean diet in secondary prevention.

### Funding

Fundacion Patrimonio Comunal Olivarero; Fundacion Centro para la Excelencia en Investigacion sobre Aceite de Oliva y Salud; local, regional, and national Spanish Governments; European Union.

### Wat is het Mediterraan dieet?

De belangrijkste richtlijnen van het mediterrane voedingspatroon komen grotendeels overeen met de adviezen die in Vlaanderen bij de voedingsdriehoek worden gegeven:

Baseer je maaltijden op zetmeelrijke koolhydraten zoals brood, pasta, rijst en aardappelen. Kies voor volkoren varianten en eet aardappelen in de schil. Eet dagelijks minstens vijf porties groenten of fruit.

Kies magere eiwitten zoals mager vlees (bijv. gevogelte), vis (bijv. zalm of tonijn), eieren en peulvruchten.

Zet melk en zuivelproducten (kaas of yoghurt) op het menu als bron van eiwitten en calcium. Beperk het gebruik van producten rijk aan vet en/of suiker.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)00122-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00122-2/fulltext)





# Endocrinologie

## Nieuwe guidelines van NICE voor behandeling type II diabetes

The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) last updated the drug treatment section of the type 2 diabetes guideline in 2015. Since then, further evidence on drug treatment from randomized trials investigating the effects of glucose lowering drugs on cardiovascular outcomes has emerged, prompting a further update. This article summarizes the most recent recommendations on drug treatment of type 2 diabetes from the NICE guideline. This rapid update focuses on evidence of cardiovascular outcomes, with a full update of the section now under way. Key changes to current practice include new recommendations for the use of sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors in adults with type 2 diabetes who have chronic heart failure or established atherosclerotic cardiovascular disease or who are at high risk of developing cardiovascular disease. New recommendations for adults with type 2 diabetes and chronic kidney disease were added to the guideline in 2021 but are not covered in this article.

### Recommendations

NICE recommendations are based on systematic reviews of best available evidence and explicit consideration of cost effectiveness. When minimal evidence is available, recommendations are based on the Guideline

Committee's experience and opinion of what constitutes good practice. Evidence levels for the recommendations are given in italics in square brackets.

### Choosing drug treatment

The 2015 guideline recommendation listed several factors to consider when choosing drug treatment, including the effectiveness of drug treatments in terms of metabolic response. The updated recommendation has expanded this point to include cardiovascular and renal protection based on evidence from randomized trials showing that SGLT2 inhibitors have both cardiovascular and renal benefits. The Guideline Committee has also emphasized shared decision making in relation to choosing drug treatments, considering the person's preferences, needs, and individual clinical circumstances (such as contraindications or concerns about weight).

### Assessing cardiovascular risk

Although all people with type 2 diabetes are considered at increased risk of cardiovascular disease, the recently published randomized controlled trials focused on two groups at higher cardiovascular risk: people with established atherosclerotic cardiovascular disease and those at greater risk of developing cardiovascular disease (termed "higher cardiovascular risk" below). The cardiovascular

risk score QRISK2 is recommended in current NICE guidance for assessing cardiovascular risk in people with type 2 diabetes and is used widely in practice. However, QRISK2 does not reflect lifetime cardiovascular risk; therefore, additional risk factors should be considered for people aged under 40 years with type 2 diabetes, who may have increased risk for cardiovascular disease and mortality (see box 1 for details).

Assess the person's cardiovascular status and risk to determine whether they have chronic heart failure or established atherosclerotic cardiovascular disease or are at high risk of developing cardiovascular disease. [Based on the experience and opinion of the Guideline Committee (GC)]

### Box 1: Definitions for atherosclerotic cardiovascular disease and high risk of developing cardiovascular disease

#### **Atherosclerotic cardiovascular disease**

Includes coronary heart disease, acute coronary syndrome, previous myocardial infarction, stable angina, previous coronary or other revascularization, cerebrovascular disease (ischaemic stroke and transient ischaemic attack), and peripheral arterial disease  
High risk of developing cardiovascular disease  
Defined as adults with type 2 diabetes who have:



QRISK2 cardiovascular risk score >10% in adults aged ≥40 years or  
Elevated lifetime risk of cardiovascular disease (defined as the presence of ≥1 cardiovascular risk factor\* in someone aged <40 years)  
Cardiovascular disease risk factors:  
hypertension, dyslipidaemia, smoking, obesity, family history (in a first degree relative) of premature cardiovascular disease

### **First line drug treatment**

In line with the 2015 guideline, the updated guideline recommends metformin as first line drug treatment for all adults with type 2 diabetes. It makes new recommendations to offer an SGLT2 inhibitor with proven cardiovascular benefit (box 2) in addition to metformin to those with chronic heart failure or established atherosclerotic cardiovascular disease, and to consider this treatment for those at high risk of developing cardiovascular disease. The Guideline Committee noted that, although all SGLT2 inhibitors were effective and cost effective, there was greater certainty associated with the cardiovascular benefits of Empagliflozin, Canagliflozin, and Dapagliflozin at the time of publication. The guideline uses the term “SGLT2 inhibitor with proven cardiovascular benefit” to enable prescribers to choose an appropriate SGLT2 inhibitor for each person, while allowing the recommendation to remain current even if additional evidence or new SGLT2 inhibitor become available.

### **Box 2: Evidence of cardiovascular benefit for SGLT2 inhibitors**

Evidence from randomized trials was included in the NICE analysis for Canagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin, and Ertugliflozin. For the main composite outcome (3-point major cardiovascular events (MACE), which comprised cardiovascular mortality, non-fatal myocardial infarction, and non-fatal stroke), only Canagliflozin and Empagliflozin showed a statistically significant reduction compared with placebo. In analyses none of the SGLT2 inhibitors could be differentiated from each other for this outcome.

Empagliflozin showed a clinically meaningful reduction compared with placebo and the other SGLT2 inhibitors for cardiovascular mortality, but the remaining SGLT2 inhibitors could not be differentiated from each other or placebo in the network meta-analysis. For non-fatal myocardial infarction and non-fatal stroke, the analyses could not differentiate between Empagliflozin, Canagliflozin, Ertugliflozin, and placebo. The data for Dapagliflozin were reported differently and could not be included in the analysis, but Dapagliflozin could not be differentiated from placebo for non-fatal myocardial infarction and was not meaningfully different from placebo for stroke.

Empagliflozin, Canagliflozin, and Dapagliflozin showed a clinically meaningful reduction in the analysis for hospitalization for heart failure compared with placebo. However, in sensitivity

analyses, using a fixed effect model, Ertugliflozin also showed a clinically meaningful reduction for this outcome compared with placebo. The SGLT2 inhibitors could not be differentiated from each other for this outcome in both analyses. Dapagliflozin showed a clinically meaningful reduction in severe hypoglycemia compared with placebo, but the remaining SGLT2 inhibitors could not be differentiated from each other and placebo in the network meta-analysis.

The SGLT2 inhibitor should be started as soon as metformin tolerability is confirmed to reduce clinical inertia and optimize cardiovascular benefit. For those at higher cardiovascular risk who cannot take metformin, the recommended first line treatment is monotherapy with an SGLT2 inhibitor. These recommendations are summarized in the infographic, which highlights changes to the guideline alongside those recommendations that remain unchanged. Risk of diabetic ketoacidosis should be considered before prescribing an SGLT2 inhibitor, as outlined in box 3.

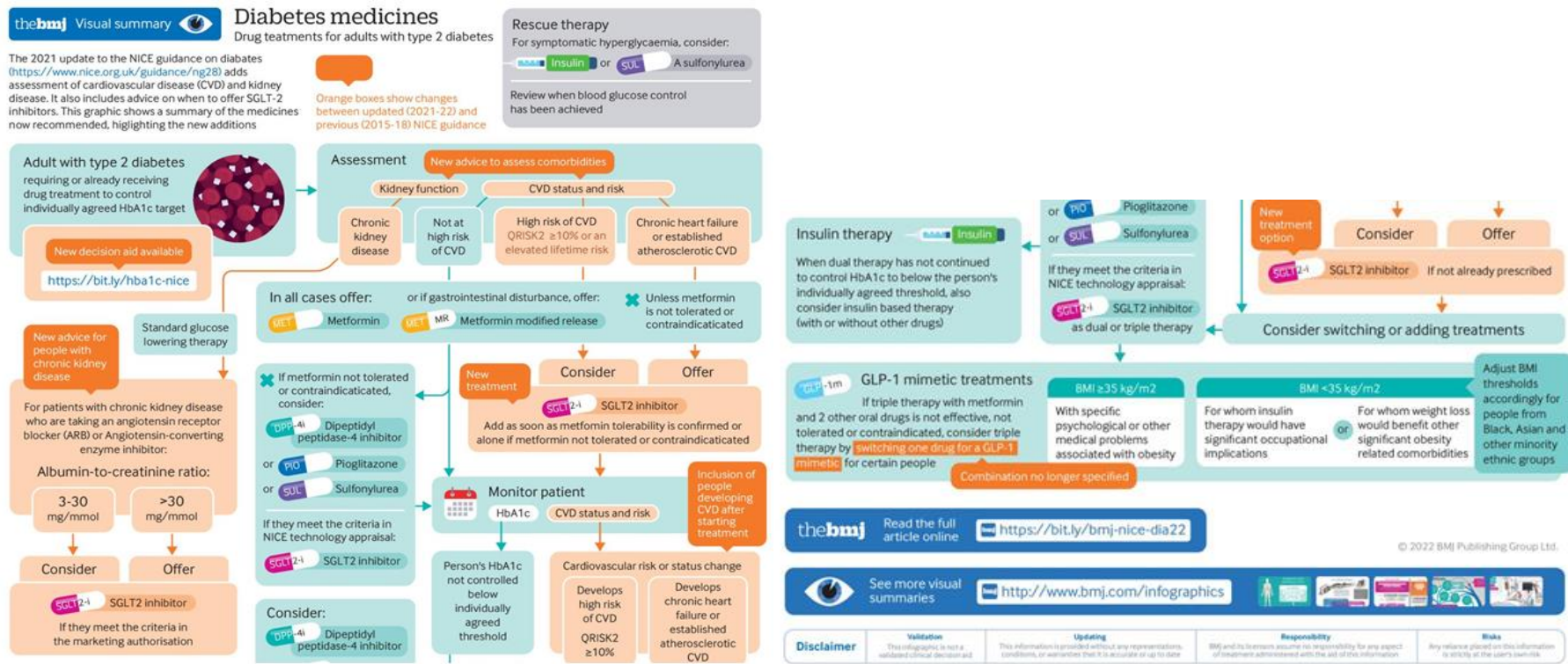
Based on the cardiovascular risk assessment for the person with type 2 diabetes:  
If they have chronic heart failure or established atherosclerotic cardiovascular disease, offer an SGLT2 inhibitor with proven cardiovascular benefit in addition to metformin  
If they are at high risk of developing cardiovascular disease, consider an SGLT2 inhibitor with proven cardiovascular benefit in



addition to metformin. [Based on moderate to high quality evidence from randomized

controlled trials and health economic modelling]

Figure 1



**Box 3: Checking for risk of diabetic ketoacidosis when prescribing SGLT2 inhibitors**

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a rare but potentially serious or fatal complication of type 2 diabetes. All known risk factors for DKA should be considered before starting SGLT2 inhibitor treatment. Some risk factors for DKA are non-modifiable (such as a person having had a previous episode of DKA)

Any modifiable risk for DKA should addressed before starting treatment with an SGLT2 inhibitor, for example:

- Alcohol intake above recommended UK threshold
- Use of illegal drugs
- Use of other medicines
- Concurrent illness, injury, or planned surgery

➤ Very low carbohydrate or ketogenic diet

So, for example, before starting treatment with an SGLT2 inhibitor, adults with type 2 diabetes should be advised to discuss with a healthcare professional if they are on, or plan to start, a very low carbohydrate or ketogenic diet. It may be necessary to delay or suspend treatment until the diet has been changed or completed

The committee considered whether glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists such as Exenatide, Dulaglutide, Liraglutide, Lixisenatide, and Semaglutide might also have a role as a first line treatment for adults at higher cardiovascular risk. However, health economic analyses found GLP-1 receptor agonists were not cost-effective options for cardiovascular risk reduction in people at higher cardiovascular risk, including if an SGLT2 inhibitor or metformin is contraindicated.

For those people who have type 2 diabetes but who do not have chronic heart failure or established cardiovascular disease, or who are not assessed as being at high risk of developing cardiovascular disease, then the existing recommendations remain unchanged from the previous guideline.

#### Reviewing drug treatment

The 2015 guideline recommended reassessing a person's needs and circumstances at each review and to think about whether to stop any medicines that are not effective. The update has added a separate recommendation to emphasize important aspects of medicines optimization during a review including considering adverse effects, adherence with treatment, and checking that doses and formulations are appropriate, as well as revisiting diet and lifestyle advice. In addition, the Guideline Committee agreed that it is important to think about stopping medicines that do not have useful clinical impact unless

there is likely cardiovascular and renal benefit from continued treatment (this may involve consideration of off label prescribing as glucose-lowering drugs may not have an indication for cardiovascular or renal benefit alone), and whether switching rather than adding drugs could be effective to prevent people taking multiple drugs unnecessarily.

#### Adding an SGLT2 inhibitor at any stage after first line treatment has been started

The update recommends that people who are at higher cardiovascular risk or whose cardiovascular risk increases over time and who are already taking glucose lowering drugs should have the same access to the cardiovascular benefit of SGLT2 inhibitor as those starting first line treatment. A shared decision about switching treatments or adding an SGLT2 inhibitor should be made at the review.

#### Treatment options if further interventions are needed

The existing recommendations about what further glucose lowering drugs may be added or switched to as dual or triple therapy remain unchanged from the 2015 guideline (a DPP-4 inhibitor, pioglitazone, or sulfonylurea) and apply to people at all levels of cardiovascular risk. In addition, for people at lower cardiovascular risk an SGLT2 inhibitor could be added at this stage (if they meet the access criteria set out in the existing relevant NICE technology appraisals for the SGLT2 inhibitor).

Insulin remains an option in the pathway when people have reached the point of requiring triple therapy.

The 2015 version of the guideline stated that if triple therapy with metformin and two other drugs was not effective, not tolerated, or contraindicated, then a GLP-1 receptor agonist could be considered in combination with metformin and a sulfonylurea, providing body mass index and other clinical criteria were met. However, the committee agreed that this specific combination may not always be clinically appropriate and therefore amended the recommendation to expand the triple therapy treatment combinations possible by allowing switching of one drug for a GLP-1 receptor agonist.

#### Implementation

The 2022 recommendations for adults with type 2 diabetes at higher cardiovascular risk will likely have a large resource impact from increased prescribing of SGLT2 inhibitors. However, the Guideline Committee agreed that, since these drugs are clinically and cost effective for this population, it is correct to recommend them. NICE has undertaken a resource impact assessment taking into account the sizes of the populations covered by the updated recommendations at higher cardiovascular risk to help overcome implementation challenges at a local and national level. NICE has developed two visual summaries of the guidance and a patient decision aid that could be used to help



clinicians support discussions with patients and carers about individual treatment targets

(<https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/resources>).

<https://www.bmj.com/content/377/bmj.o775>

## Vit D in de preventie van type II diabetes?

### Abstract

#### **Objective**

To assess whether Eldecalcitol, an active vitamin D analogue<sup>2</sup>, can reduce the development of type 2 diabetes among adults with impaired glucose tolerance.

#### **Design**

Double blinded, multicenter, randomized, placebo controlled trial.

#### **Setting**

Three hospitals in Japan, between June 2013 and August 2019.

#### **Participants**

People aged 30 years and older who had impaired glucose tolerance defined by using a 75 g oral glucose tolerance test and glycated haemoglobin level.

#### **Interventions**

Participants were randomized to receive active vitamin D (Eldecalcitol 0.75µg per day; n=630) or matching placebo (n=626) for three years.

#### **Main outcomes**

The primary endpoint was incidence of diabetes. Prespecified secondary endpoints were regression to normoglycaemia and incidence of type 2 diabetes after adjustment for confounding factors at baseline. In addition, bone densities and bone and glucose metabolism markers were assessed.

#### **Results**

Of the 1256 participants, 571 (45.5%) were women and 742 (59.1%) had a family history of type 2 diabetes. The mean age of participants was 61.3 years. The mean serum 25-hydroxyvitamin D concentration at baseline was 20.9 ng/mL (52.2nmol/L); 548 (43.6%) participants had concentrations below 20 ng/mL (50nmol/L). During a median follow-up of 2.9 years, 79 (12.5%) of 630 participants in the Eldecalcitol group and 89 (14.2%) of 626 in the placebo group developed type 2 diabetes (hazard ratio 0.87, 95% confidence interval 0.67 to 1.17; P=0.39). Regression to normoglycaemia was achieved in 145 (23.0%) of 630 participants in the Eldecalcitol group and 126 (20.1%) of 626 in the placebo group (hazard ratio 1.15, 0.93 to 1.41; P=0.21). After adjustment for confounding factors by multivariable fractional polynomial Cox regression analysis, Eldecalcitol significantly lowered the development of diabetes (hazard ratio 0.69, 0.51 to 0.95; P=0.020). In addition, Eldecalcitol showed its beneficial effect among the participants with the lower level of basal insulin secretion (hazard ratio 0.41, 0.23 to 0.71; P=0.001). During follow-up, bone mineral densities of the lumbar spine and femoral neck and serum osteocalcin concentrations significantly increased with Eldecalcitol compared with placebo (all P<0.001). No significant difference in serious adverse events was observed.

#### **Conclusions**

Although treatment with Eldecalcitol did not significantly reduce the incidence of diabetes among people with pre-diabetes, the results suggested the potential for a beneficial effect of Eldecalcitol on people with insufficient insulin secretion.

#### **Trial registration**

UMIN Clinical Trials Registry UMIN000010758

#### What is already known on this topic

Observational studies have shown that vitamin D deficiency is associated with insulin resistance and an increased risk of future diabetes

However, results of randomized controlled trials of vitamin D supplementation for preventing type 2 diabetes are not consistent. A previous study suggested that vitamin D supplementation was beneficial for people with pre-diabetes and vitamin D deficiency

#### What this study adds

Active vitamin D might be beneficial for people with insufficient insulin secretion among the pre-diabetic population. Treatment with Eldecalcitol was effective in increasing bone mineral densities and serum osteocalcin concentrations

<https://www.bmj.com/content/377/bmj-2021-066222>



## Infectieziekten

### Chronic pain and infection: mechanisms, causes, conditions, treatments, and controversies

#### Abstract

Throughout human history, infection has been the leading cause of morbidity and mortality, with pain being one of the cardinal warning signs. However, in a substantial percentage of cases, pain can persist after resolution of acute illness, manifesting as neuropathic, nociplastic (eg, fibromyalgia, irritable bowel syndrome), or nociceptive pain. Mechanisms by which acute infectious pain becomes chronic are variable and can include immunological phenomena (eg, bystander activation, molecular mimicry), direct microbe invasion, central sensitization from physical or psychological triggers, and complications from treatment. Microbes resulting in a high incidence of chronic pain

include bacteria such as the Borrelia species and Mycobacterium leprae, as well as viruses such as HIV, SARS-CoV-2 and herpeses. Emerging evidence also supports an infectious cause in a subset of patients with discogenic low back pain and inflammatory bowel disease. Although antimicrobial treatment might have a role in treating chronic pain states that involve active infectious inflammatory processes, their use in chronic pain conditions resulting from autoimmune mechanisms, central sensitization and irrevocable tissue (eg, arthropathy, vasculitis) or nerve injury, are likely to cause more harm than benefit. This review focuses on the relation between infection and chronic pain, with an emphasis on common viral and bacterial causes.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial.

See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

*Dit artikel is gratis toegankelijk:*  
<https://bmjmedicine.bmj.com/content/1/1/e000108>

### Monkeypox: What do we know about the outbreaks in Europe and North America?

Monkeypox, a virus first discovered in monkeys in 1958 and that spread to humans in 1970, is now being seen in small but rising numbers in Western Europe and North America. Elisabeth Mahase summarizes what we know so far.

#### How many cases have been confirmed?

Case numbers seem to be rising daily though are still low. In England 20 cases were confirmed between 6 and 20 May. Meanwhile, Spain has reported 23 potential but

unconfirmed cases, and Portugal has confirmed five of its 20 suspected cases. One case in the US has been confirmed.

#### How is it spreading?

Transmission between people mostly occurs through large respiratory droplets, normally meaning prolonged contact face to face. But the virus can also spread through bodily fluids. The latest cases have mainly been among men who have sex with men.

The UK Health Security Agency said that, although monkeypox has not previously been described as a sexually transmitted infection, it can be passed on by direct contact during sex. It can also be passed on through other close contact with a person who has monkeypox or contact with clothing or linens used by a person who has monkeypox.



Inger Damon, director of the US Centers for Disease Control and Prevention's Division of High Consequence Pathogens and Pathology, said, "Many of these global reports of monkeypox cases are occurring within sexual networks. However, healthcare providers should be alert to any rash that has features typical of monkeypox. We're asking the public to contact their healthcare provider if they have a new rash and are concerned about monkeypox."

What are the symptoms?

Symptoms can include fever, headache, muscle aches, backache, swollen lymph nodes, chills, and exhaustion. Typically a rash will develop, which often starts on the face but can then spread to other areas such as the genitals. The rash will go through different stages before forming a scab that finally falls off. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) said that the recent cases among men who have sex with men have involved lesions in the genital area.

#### *Is monkeypox deadly and can it be treated?*

Generally, monkeypox cases are mild and people tend to recover within weeks. But the death rate varies, depending on the type. The ECDC has said that the west African clade, the type so far seen in Europe, has a case fatality

rate of around 3.6% (estimated from studies conducted in African countries). Mortality is higher in children, young adults, and immunocompromised individuals.

Michael Head, senior research fellow in global health at the University of Southampton, said, "The risks to the wider UK public are extremely low, and we do have healthcare facilities that specialize in treating these tropical infections. However, with tropical medicine, these imported cases do indicate a wider burden of disease elsewhere in the world. It may be that in a post-pandemic environment we should be giving more consideration to understanding the local and global implications of Lassa, monkeypox, Ebola, and other rare but serious pathogens."

Although there are no specific treatments for monkeypox, the smallpox vaccine—which has been shown to be up to 85% effective in preventing monkeypox—and the antivirals cidofovir and tecovirimat can be used to control outbreaks. The UK government has reportedly bought thousands of vaccine doses and already begun deploying them among close contacts of infected people.

Have the US and Europe seen previous major outbreaks?

In 2003 the US had an outbreak of 47 confirmed and probable cases linked to a shipment of animals from Ghana. Everyone infected with monkeypox became ill after contact with pet prairie dogs that had been infected after being housed near the imported small mammals.

Seven previous cases of monkeypox have been reported in the UK (in 2018, 2019, and 2021), mainly among people with a history of travel to endemic countries. However, the ECDC has said that this latest outbreak is the first time that chains of transmission have been reported in Europe without known epidemiological links to west and central Africa, and they are also the first cases reported among men who have sex with men.

In a statement it said, "Given the unusually high frequency of human-to-human transmission observed in this event, and the probable community transmission without history of travelling to endemic areas, the likelihood of further spread of the virus through close contact, for example during sexual activities, is considered to be high. The likelihood of transmission between individuals without close contact is considered to be low."

<https://www.bmj.com/content/377/bmj.o1274>





## Acute hepatitis of unknown origin in children

### Many leads but few clear answers

Recent reports of severe acute hepatitis of unknown etiology in previously healthy children across multiple countries have resulted in health alerts and a race to identify the underlying cause.

By 11 May, around 450 probable cases of acute hepatitis of unknown cause had been reported worldwide, with 163 in the UK by 3 May. Affected children were aged between 1 month and 16 years, although more than three quarters of those in the UK were under 5 years and those in the US had a median age of 2 years. Eleven children have died so far, and 31 have been reported to require liver transplants (11 in the UK, 5 in Europe, and 15 in the US). Gastrointestinal symptoms are common, 245 including jaundice (71%), vomiting (63%), pale stools (50%), and diarrhea (45%). Fever (31%) and respiratory symptoms (19%) are reported less often. Most affected children have not received a covid-19 vaccine.

### Possible causes

Tests for hepatitis viruses A–E have been universally negative. Detailed laboratory investigation by the UK Health Security Agency (UKHSA) found that 91 of the 126 children (72%) tested for adenovirus had positive results, and adenovirus type 41f was identified in blood samples from all 18 children with successful subtype analysis. Adenovirus was

also identified in 44% of stool samples and 29% of respiratory samples. Whole genome sequencing for adenovirus so far has been unsuccessful because of low viral loads and sample limitations.

Active SARS-CoV-2 infection has been confirmed in 24/132 (18%) of affected children in the UK, but serological testing is ongoing. Epstein-Barr virus, enterovirus, cytomegalovirus, respiratory syncytial virus, and human herpes viruses 6 and 7 have also been identified in UK patients, though at lower frequency. No common exposures have been identified. Histopathology of explanted livers (n=6) or liver biopsy samples (n=8) from UK children showed variable severity, including hepatic necrosis. However, overall, pathology showed a non-specific pattern and no identifiable cause.

### Working hypotheses

While adenovirus alone is rarely associated with fulminant hepatic failure in healthy children, other factors may increase vulnerability, so current hypotheses continue to include an adenovirus etiology. According to the UKHSA, contributing factors may include abnormal susceptibility or host response—for instance, because of lack of previous exposure; increased community prevalence of adenovirus; or abnormal susceptibility because of priming by previous infection, co-infection

with SARS-CoV-2 or other pathogens, or toxin, drug, or environmental exposure. Other leading hypotheses include a post-infectious SARS-CoV-2 syndrome, a new variant of adenovirus, non-infectious causes, a novel pathogen, or a new variant of SARS-CoV-2.

Covid-19 associated hepatitis in children was reported in 37 children two to six weeks after SARS-CoV-2 infection during an outbreak of the delta variant in India. The children's synthetic liver function was unaffected with no jaundice; none had fulminant liver failure; and there were no deaths. While transient transaminitis without jaundice is common in children with other viral infections, the recent cases of hepatitis seem more severe than Covid associated hepatitis. Still, the current outbreak may represent the more severe end of the spectrum of this condition, or perhaps another post-infectious inflammatory or autoimmune syndrome.

Children in a recent series of cases from Alabama had no history of SARS-CoV-2 infection, and although all tested positive for adenovirus, liver biopsy samples showed no viral inclusions and no evidence of adenovirus infected hepatic tissue or viral particles. Histopathology findings remain hard to interpret during fulminant hepatic failure because of necrosis in the liver biopsy sample. However, no pattern of necrosis or apoptosis consistent with known causes of viral hepatitis



has emerged. Histopathology results from a larger patient cohort would provide additional insights.

Non-infectious or toxicological causes have not been identified but cannot be entirely ruled out just yet. Previous SARS-CoV-2 infection causing an immunopathological response that leads to more severe adenovirus infection is also being considered and requires further investigation. Case-control analyses of serology would be helpful to identify a true signal. According to the UKHSA report, 75% of children with available data had been given paracetamol, all within therapeutic range, and 70% had been

exposed to dogs, though the significance of both remains unclear. Previous investigations of children with acute liver failure of unknown origin reported concurrent infections with multiple viruses. In the current outbreak, children had evidence of infection with a variety of other common respiratory and gastrointestinal viral pathogens. Identifying the causal agent or agents may be challenging, and previous efforts to use next generation sequencing to detect viruses have not always been successful.

This seemingly rare but severe condition is likely to have a complex pathology. While the

cause or causes remain unknown, and agent specific control measures cannot be identified, adherence to general risk mitigation and infection control strategies are important. Risks assessments should consider all potential causative agents. Outbreak investigation is a well-trodden path: a methodical and empirical approach using standardized case definitions and diagnostic algorithms coupled with an open mind, information sharing, and collaboration will help facilitate the global response.

<https://www.bmj.com/content/377/bmj.o1197>



## Orthopedie

### Corticoïde intra-articulaire : risque de destruction rapide de la hanche

Les injections de corticoïdes dans l'articulation de la hanche visent à diminuer la douleur et retarder la mise en place d'une prothèse. Il est possible que chez certains patients, ces injections aggravent rapidement la situation. En 2021, une équipe a effectué deux études épidémiologiques pour rechercher l'association entre des injections intra-articulaires de corticoïde dans la hanche et la survenue d'une arthrose rapidement destructrice de la hanche, à partir d'une base de données d'un organisme d'assurance maladie et de soins étatsunien.

Une étude cas/témoins a comparé les expositions à des injections intra-articulaires de la hanche de triamcinolone (Kenacort retard°, Hexatrione 2 %°) chez 40 patients atteints d'une arthrose rapidement destructrice de la

hanche et chez 717 patients qui ont eu une prothèse totale de hanche pour une autre cause. Les patients ayant une destruction rapide du cartilage de la hanche avaient été 8 fois plus souvent exposés à des injections de triamcinolone dans l'articulation de la hanche que les patients n'ayant pas d'arthrose rapidement destructrice. Ce risque a semblé dose-dépendant, surtout notable dans le cas d'injections atteignant ou dépassant 80 mg de triamcinolone.

Dans une cohorte de 610 patients ayant reçu une ou plusieurs injections de corticoïde dans l'articulation de la hanche, 37 patients (5,4 %) ont eu une destruction rapide du cartilage articulaire.

Entre 2015 et 2018, en parallèle à une diminution de ces injections intra-articulaires, les cas de destruction rapide du cartilage articulaire, quelle qu'en soit la cause, ont diminué, alors que le nombre de poses de prothèses totales de hanche est resté stable. Les corticoïdes sont connus pour altérer les tendons et les os. Les injections de corticoïdes dans l'articulation de la hanche visent à diminuer la douleur et retarder la mise en place d'une prothèse. D'après ces données, il est possible que chez certains patients, ces injections aggravent rapidement la situation.

©Prescrire 1er mai 2022

<https://www.prescrire.org/fr/3/31/64341/0/NewsDetails.aspx>

---

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst



## Rubriek Seksuologie

### Misbruikte mannen en onbegrepen bekkenbodemplachten

Door de media wordt er steeds meer aandacht besteed aan het voorkomen en de gevolgen van seksueel geweld, en vaak wordt dan het klassieke beeld geschetst: de man is de dader en de vrouw het slachtoffer.

Weliswaar komt seksueel misbruik van mannen minder vaak voor, maar het is zeker geen zeldzaamheid.

Probleem is dat slachtoffers er niet over praten en huisartsen er niet aan denken.

#### Een paar cijfers:

Ooit krijgt 1 op de 5 mannen te maken met seksueel grensoverschrijdend gedrag. 1,5% van alle mannen in Nederland krijgt jaarlijks te maken met seksuele grensoverschrijding en slechts 20% van hen zoekt hulp.

De helft van de mannelijke slachtoffers ontwikkelt langdurige psychische en lichamelijke klachten.

Klachten van de bekkenbodem kunnen ook het gevolg zijn van seksueel misbruik.

#### Definities van seksueel misbruik:

**Seksueel geweld:** elke vorm van dwang en/of ervaring met manuele, orale, vaginale of anale seks tegen de wil in.

**Seksuele grensoverschrijding:** dit is een bredere term: naast bovenstaande handelingen behoren hier ook ongewenst aanraken en zoenen.

**Seksueel misbruik:** is een overkoepelende algemeen gebruikte term: hieronder vallen alle vormen van seksueel getinte ongewenste handelingen, waarbij er sprake is van een leeftijds- en/of machtsverschil.

#### Mythes over mannelijke slachtoffers:

Hoe komt het dat het voor mannen nog moeilijker is dan voor vrouwelijke slachtoffers om over hun misbruik te vertellen?

- Boosdoeners van het zwijgen zijn de heersende mythes over mannelijkheid.
- Er zijn de gevoelens van schaamte, schuld en twijfel over de eigen rol, zoals 'Heb ik het zelf misschien uitgelokt?'
- Er zijn de idem gevoelens in verband met de geaardheid, zoals 'Ben ik toch homoseksueel?'
- Deze gevoelens kunnen hardnekkig zijn en onthulling in de weg staan.
- Ook is het zo dat mannen nog minder dan vrouwen geneigd zijn om aangifte te doen van seksueel geweld.

De zorg voor mannelijke slachtoffers is door het verzwijgen van seksueel misbruik en het niet tijdig herkennen van signalen niet optimaal.

#### Waarop moet men dan alert zijn?

Bij vele slachtoffers van seksueel geweld ontwikkelen zich psychische klachten:

- PTSS (posttraumatische stressstoornis) ziet men na seksueel geweld bij

ongeveer 40% van de mannen en dit percentage ligt bij vrouwen ongeveer even hoog.

- Voor PTSS na niet-seksuele trauma's gelden voor beide seksen lagere incidentiecijfers, respectievelijk 5% voor mannen en 10% voor vrouwen.

Slaapproblemen, angst- en stemmingsklachten en verslaving kunnen ook signalen zijn.

Bij mannen die op jonge leeftijd seksueel geweld meegemaakt hebben, komen seksuele disfuncties tweemaal vaker voor dan bij mannen zonder die ervaring: gaat dan vooral om erectiele disfunctie, ejaculatio praecox en libidoproblemen.

Zowel bij mannen als bij vrouwen hangt seksueel misbruik samen met het voorkomen van somatisch onverklaarde lichamelijke klachten (SOLK), zoals het prikkelbaredarmsyndroom, vermoeidheid, specifieke chronische pijnklachten en fibromyalgie.

#### Bekkenbodemplachten en urologische problemen:

Het chronisch bekkenpijn syndroom komt ook meer voor na seksueel geweld:

- Gedurende minstens 6 maanden heeft de patiënt dan (vaak forse) pijnklachten in bekken en onderlichaam, en dat zonder specifieke lichamelijke oorzaak.



- Vallen hier ook onder: pijnsyndromen zoals chronische prostatitis, interstitiële cystitis en vulvaire pijn.

Een belangrijke rol is toebedeeld aan overactiviteit van de bekkenbodempieren:

- De spanning in de bekkenbodempieren verhoogt door fysieke en psychische schade na seksueel geweld.
- Er kunnen op die manier meer of nieuwe pijnklachten ontstaan met als gevolg meer angst en mentale spanning.
- De overactiviteit neemt door deze vicieuze cirkel verder toe.

In het verleden is er bij een derde tot de helft van de mensen met chronische bekkenpijn sprake geweest van (seksueel) geweld.

Sommige urologische symptomen komen ook vaker voor bij mannen met seksueel misbruik in hun voorgeschiedenis:

- Er bleek bij 30% van de patiënten met een overactieve blaas sprake te zijn van een seksueel trauma.
- Bij patiënten met een interstitiële cystitis bleek PTSS ook 5 keer meer voor te komen dan bij de algemene bevolking.

Bij deze aandoeningen rapporteren slachtoffers van seksueel geweld opvallend meer pijn, stemmingsklachten en ziektelast dan patiënten zonder seksueel misbruik in de voorgeschiedenis.

De kans op een geschiedenis van seksueel misbruik lijkt groter te worden bij een toename van de complexiteit van urologische problemen.

Er zijn belangrijke contextuele signalen zoals sociale problematiek (actueel of in het verleden), frequent spreekuurbezoek of juist het mijden van zorg.

Wat ook op seksueel misbruik kan wijzen, is de aanwezigheid van specifieke risicofactoren:

- Mensen met een beperking lopen bvb. een groter risico om op een moment in hun leven slachtoffer te worden van seksueel geweld.
- Dat geldt ook voor patiënten met eerdere geweldservaringen, vluchtelingen en homo- en biseksuele mannen.

#### Hoe kan men hulp bieden ?

Vaak leggen patiënten zelf geen verband tussen bekkenbodemplachten en seksueel geweld, maar het valt aan te raden om actief naar seksueel misbruik te vragen wanneer men alert is op de gevolgen van seksueel misbruik en signalen meent te herkennen.

Over de effectiviteit van communicatie door (huis)artsen met slachtoffers van seksueel geweld is er nog niet veel bekend:

- Het is geweten, wat vrouwelijke slachtoffers betreft, dat huisartsen vaak onvoldoende alert zijn op signalen.
- Men weet ook dat het vergroten van het besef bij artsen door voorlichting en training ertoe leidt dat deze zich

beter toegerust voelen om het gesprek met de patiënt aan te gaan.

- Dat kennishiaat is bij mannen nog groter.

Maakt men seksueel misbruik eerder bespreekbaar, dan kan er ook eerder adequate hulp geboden worden, en bovendien kan op die manier een lange zoektocht naar somatische oorzaken voorkomen worden.

Krijgt de patiënt snel steun en hulp, dan neemt niet enkel de kans op ontwikkelen van langdurige problematiek af, maar wordt ook de kans op herhaling van het slachtofferschap kleiner.

#### De eigenlijke vraagstelling:

Bij bevraging naar seksueel geweld, is het van belang dat men uitlegt waarom men deze vraag stelt en welke de relatie is met de klacht: Men kan op een directe of indirecte manier naar misbruik vragen:

- Voorbeeld van directe vraag: 'Ik weet uit ervaring dat mannen met de klachten die u beschrijft, iets naars kunnen meegemaakt hebben, zoals een vervelende seksuele ervaring. Kan dit bij u ook een rol spelen ?'
- Voorbeeld van indirecte vraag: 'Vermits deze klachten vaker voorkomen bij traumatische ervaringen die mensen in hun leven meemaken, zou ik hier graag aan u een aantal vragen willen stellen. Bent u daarmee akkoord ?'



Patiënten hebben immers behoefte aan een luisterend oor en erkenning voor wat ze aangedaan is.

Ze voelen zich vaak veilig bij de huisarts omdat ze weten dat die vertrouwelijk zal omgaan met hun informatie:

- Het is van belang om onbevooroordeeld te luisteren bij een eerste gesprek over het misbruik en niet te doen aan waarheidsvinding.
- Voorkom in deze context ook uitspraken die de patiënt (mede)verantwoordelijk maken.
- Zeg bvb. niet 'Waarom ben je met die man meegegaan? Waarom heb je je niet verweerd?'

Een kwetsbaar slachtoffer kan door dit zogenaamde 'victim blaming' nog verder beschadigd worden.

Zorg voor een veilige, rustige omgeving en sluit aan bij de wensen en mogelijkheden van patiënt:

- Hij zal niet meteen een oplossing verwachten, maar zorg voor een zorgvuldige afsluiting van het consult.
- Maak een evaluatie van wat met patiënt besproken is en ga na welke steun zijn omgeving kan bieden.
- Zorg voor een vervolgspraak en maak duidelijk hoe en wanneer patiënt u kan bereiken.
- Gebruik de sociale kaart van hulpverleners in uw omgeving om zo nodig gericht te kunnen verwijzen.

Heeft het seksuele geweld de week tevoren plaatsgevonden, dan verwijst u hem naar een centrum voor seksueel geweld in de regio. Heeft het misbruik langer geleden plaatsgevonden, dan kan men in samenspraak

met het slachtoffer naar een passende optie voor hulp zorgen., en dat zal in veel gevallen een traumapsycholoog of psychosociaal hulpverlener zijn.

Is er sprake van een chronisch bekkenpijnsyndroom, dan is verwijzing naar een gespecialiseerde bekkenfysiotherapeut aangewezen.

#### Besluit:

Zeldzaam is seksueel misbruik van mannen zeker niet, maar er zijn niet teveel huisartsen die aan die mogelijkheid denken.

Het onderwerp brengen ze in deze context dan ook niet ter sprake, en dus is het belangrijk om hierop bedacht te zijn, immers, onverklaarde bekkenbodem- of urologische klachten bij mannen kunnen op een doorgemaakt seksueel trauma duiden.

*Huisarts & Wetenschap december 2021 pag. 27-30.*



## Rubriek Cardiovasculair

### Een moeilijk behandelbare HT door coarctatio aortae

In het huidige tijdperk van moderne medische technologie mag men het belang van een goed lichamenlijk onderzoek niet uit het oog verliezen. Bij lichamenlijk onderzoek kan men aangeboren afwijkingen zoals coarctatio aortae relatief eenvoudig opsporen. Bij kinderen en jongvolwassenen met onbegrepen of moeilijk behandelbare hypertensie (HT) moet men bedacht zijn op de aanwezigheid van coarctatio aortae, hoewel de prevalentie laag is.

#### Casus:

Gaat om een dame, 25 jaar oud, die sinds 9 jaar een HT heeft die moeilijk te behandelen is.

#### Voorgeschiedenis:

- Klachten heeft ze niet, ze rookt niet en vertoont geen overgewicht.
- Ze heeft ook geen familieleden die op jonge leeftijd een hart- of vaatziekte kregen
- Bij een 24-uursbloeddrukmeting vindt de huisarts een gemiddelde BD van 151/82mmHg.
- Zij neemt nochtans Telmisartan en amlodipine, waarop de huisarts haar naar de internist verwijst.

#### Lichamenlijk onderzoek:

De internist meet geen verschil tussen de BD aan rechter- en linkerarm, maar aan het been wordt de BD niet gemeten.

Auscultatie van het hart:

- De internist hoort precordiaal een systolische soufflé graad 3/6, met het punctum maximum op de 2<sup>e</sup> intercostaalruimte aan de rechterzijde.
- Auscultatie op de rug van patiënte doet hij niet.

Er wordt geen soufflé gehoord over het traject van de abdominale aorta en in de liezen zijn beiderzijds pulsaties voelbaar. De internist verwijst patiënte naar de polikliniek Cardiologie wegens de precordiale soufflé.

Transthoracale echocardiografie:

Men ziet een goed functionerende bicuspidale aortaklep met een behouden hartfunctie.

#### CT-angiografie van de thorax:

- Gebeurt aanvullend wegens de HT en de aanwezigheid van een bicuspidale aortaklep.
- Deze toont een significante coarctatio aortae met uitgebreide collateraalvorming.

#### Verder verloop:

- Patiënte wordt verwezen naar een specialistisch centrum, waar ze met een stent behandeld wordt.
- De bloeddrukmedicatie wordt nadien volledig afgebouwd.

- Patiënte heeft 7 maanden na de stentplaatsing een gemiddelde BD van 127/66 bij 24-uursmeting.

#### Beschouwing:

Hypertensie is bij kinderen en jongvolwassenen een ongewone bevinding, met een geschatte prevalentie van 4%.

Er is bij meer dan 50% van de kinderen met HT sprake van een secundaire oorzaak:

- Kan dus gaan om een coarctatio aortae, maar kan ook een renale of endocriene oorzaak betreffen.
- De bovenstaande casus is een illustratie van een vertraging die bij het vaststellen van een coarctatio aortae kan optreden.

#### Epidemiologie:

Het gaat om een aangeboren hartaandoening die bij 3-4 per 10.000 levendgeborenen voorkomt.

Dit komt neer op ongeveer 60 nieuwe patiënten per jaar in Nederland.

#### Definiëring:

Kenmerkend is een lokale vernauwing van de proximale aorta descendens, die meestal net distaal van de oorsprong van de linker A. subclavia gelokaliseerd is.

De aandoening kan als een opzichzelfstaande afwijking voorkomen, maar gaat veelal gepaard met andere cardiovasculaire aandoeningen,



waarvan een bicuspide aortaklep de meest voorkomende is.

#### Diagnosestelling:

Een coarctatio aortae wordt meestal prenataal of kort na de geboorte vastgesteld:

- Er kan hierbij sprake zijn van acuut linkerventrikelfalen en hypoperfusie van de onderste extremiteiten na sluiting van de ductus arteriosus.
- Vaak wordt een minder ernstige vorm pas op latere leeftijd ontdekt, die zich dan klassiek uit in een onbegrepen of moeilijk behandelbare hypertensie.

Dat er naast hypertensie in de bovenste ledematen sprake is van een relatief lage BD in de onderste extremiteiten is ook kenmerkend:

- Dit kan gepaard gaan met claudicatioklachten van de benen.
- Voor een hemodynamisch belangrijke coarctatio aortae is een systolische bloeddrukval van meer dan 20mmHg tussen de armen en de benen een serieuze aanwijzing.
- Bij een lagere bloeddrukval – bvb. als gevolg van uitgebreide collateraalvorming – kan er echter ook sprake zijn van een significante coarctatio.

Deze patiënten hebben vaak een aortabooghypoplasie, wat zich uit in een bloeddrukval tussen de rechter en de linker arm, en daarom verdient het de voorkeur om de BD aan beide armen te meten.

Bij patiënten met een coarctatio aortae kunnen de liespulsaties ook zwak of niet palpabel zijn:

- Palpatie van de liezen is daarom een standaard onderdeel van het onderzoek van een pasgeborene.
- In vergelijking met de pulsaties van de A. radialis zijn de liespulsaties vaak vertraagd, iets wat 'radiofemoral delay' genoemd wordt.

Men kan bij auscultatie een kenmerkende soufflé horen langs de mediale scapularand aan de linkerkant:

- Er kan sprake zijn van een continu geruis bij aanwezigheid van collaterale arteriën.
- Een precordiale soufflé kan daarnaast waargenomen worden als gevolg van bijkomende hartziekten, zoals een bicuspide aortaklep.
- De diagnose 'coarctatio aortae' wordt echter niet uitgesloten bij afwezigheid van een soufflé.

De patiënt moet bij klinisch vermoeden van een coarctatio aortae voor aanvullende diagnostiek verwezen worden naar een (kinder)cardioloog:

- De coarctatio aortae kan bij een transthoracale echocardiografie gevisualiseerd worden op een suprasternale opname van de aortaboog en de aorta descendens.
- Er kunnen ook bijkomende cardiale afwijkingen vastgesteld worden.

- Men kan met een MRI of CT-scan met angiografie de exacte locatie en ernst van de coarctatio aortae bepalen en men kan zo ook eventuele collateralen opsporen.

#### Behandeling en follow-up:

Een coarctatio aortae wordt bij kinderen < 16 jaar meestal chirurgisch gecorrigeerd:

- Omwille van hemodynamische instabiliteit bij patiënten met een zeer ernstige coarctatio aortae verricht men soms een ballondilatatie.
- Omwille van de somatische groei die men nog kan verwachten, is stentplaatsing op jonge leeftijd onaantrekkelijk.

Daarentegen is stentplaatsing bij oudere kinderen (> 16 jaar) en volwassenen wel de aangewezen therapie als het technisch mogelijk is:

- De voorkeur voor de behandeling met een stent komt vooral omwille van het minder invasieve karakter.
- Het heeft daarnaast een aangetoond gunstig effect op de BD op middellange termijn.

De HT kan echter ondanks een goed anatomisch resultaat van een chirurgische correctie of stentplaatsing persistenten of recidiveren.

Op lange termijn blijft er hierdoor sprake van een verhoogd risico op o.a. ischemisch





hartlijden, hartritmestoornissen en CVA's, waardoor levenslange follow-up noodzakelijk is.

Terug naar de casus:

De coarctatio aortae had bij deze jongvolwassene met een slecht gereguleerde HT, en dat ondanks behandeling met meerdere antihypertensiva, eerder herkend kunnen worden.

De diagnose had vroegtijdig opgespoord kunnen worden door bij lichamelijk onderzoek de BD te meten aan beide armen en benen en te ausculteren op de rug t.h.v. de mediale scapularand aan de linker zijde.

Bij een jongvolwassene met een moeilijk behandelbare HT had men ook moeten denken aan andere secundaire oorzaken van HT, zoals een nierarteriestenose of schildklierdisfunctie.

Besluit:

HT is bij een kind of een jongvolwassene een ongewone bevinding, waarbij gericht (lichamelijk) onderzoek moet plaatsvinden naar potentiële secundaire oorzaken van HT:

- Kenmerken d voor coarctatio aortae is HT in combinatie met een systolische bloeddrukval tussen de bovenste en onderste extremiteiten.

- Er kan ook sprake zijn van een soufflé, al sluit de afwezigheid ervan de diagnose niet uit.

Om het risico op persisterende HT en hieraan gerelateerde complicaties te verlagen zijn vroegtijdige diagnostiek en behandeling noodzakelijk.

*Ned Tijdschr Geneeskd 17 december 2021 pag. 28-31.*



## Rubriek Neurologie

### Acute neurologische uitval: herseninfarct of een FNS ?

Er worden steeds meer patiënten wegens acute neurologische uitvalsverschijnselen met spoed verwezen omwille van de toegenomen therapeutische mogelijkheden bij een acuut herseninfarct.

Vraag is dan wel of de diagnose altijd klopt, want een functionele neurologische stoornis (FNS) kan ook acuut optreden met verschijnselen die sterk op een herseninfarct lijken.

#### Beschouwing:

Er staat een grote tijdsdruk op het diagnostisch proces omwille van het belang van een snelle reperfusie bij patiënten met een acuut herseninfarct:

- Hoe sneller namelijk een reperfusiebehandeling toegepast wordt, hoe beter het herstel.
- Daarom is het van belang om in de acute fase zo snel mogelijk onderscheid te kunnen maken tussen een FNS en een acuut herseninfarct.

Dit onderscheid kan lastig vallen, en de eerste beoordeling kan wegens de tijdsdruk best gebeuren op de dienst Spoedgevallen en niet in de huisartsenpraktijk, ook al omdat FNS gesuperponeerd op een somatische aandoening kan voorkomen.

#### Een nieuwe kijk op FNS:

De benadering van FNS is de afgelopen jaren sterk veranderd, want het gaat niet meer om een diagnose per exclusionem waarbij stress een voorwaarde is:

- Men dacht in het verleden dat FNS door psychische klachten veroorzaakt wordt, maar intussen weten we dat deze klachten slechts bij een derde van de patiënten aanwezig zijn.
- Er kunnen ten andere aan een herseninfarct ook psychische klachten of stressvolle gebeurtenissen voorafgaan.

Tegenwoordig beschouwt men FNS als een diagnose gesteld op basis van positieve elementen:

- Gaat om een multifactoriële aandoening waarbij biologische, psychologische en sociale factoren een rol spelen.
- Er is bij FNS sprake van een functiestoornis in de hersenen zonder een onderliggende structurele oorzaak.

FNS treft in vergelijking met een acuut herseninfarct meestal jongere patiënten en vaker vrouwen, maar deze verschillen hebben voor een individuele patiënt geen voorspellende waarde.

#### Positieve symptomen:

Men moet letten op algemene positieve symptomen die bij FNS passen om de diagnose te stellen:

- Zo kan een FNS ook acuut beginnen, net zoals bij een herseninfarct, en dan valt onderscheid op basis van een acuut begin van de klachten weg.
- Een veel gehoorde klacht bij FNS is vermoeidheid, maar dit komt in het algemeen ook vaak voor, en dus kan in de acute situatie dan ook moeilijk onderscheid gemaakt worden op basis van vermoeidheidsklachten.

Een positief symptoom voor FNS is dat de uitval bij neurologisch onderzoek in wisselende mate aanwezig is, wat maakt dat de uitval bij patiënten met FNS vaak niet goed te verklaren is volgens een bekend pathofysiologisch patroon.

Het verdwijnen of verminderen van de klachten wanneer de patiënt afgeleid wordt, is een ander positief kenmerk voor FNS.

#### Specifieke kenmerken van FNS:

Er zijn dus bij het neurologisch onderzoek ook een aantal specifieke symptomen te vernoemen.

Er is vaak een opvallende discrepantie tussen moeizame willekeurige bewegingen, zoals repetitief tappen van de vingers, en vlotte



automatische bewegingen, zoals het strikken van de schoenveter.

Er kan bij motorische uitval plots een tonusverlies van het aangedane lidmaat optreden:

- Tijdens de proef van Barré kan men bij functionele zwakte van de arm zien dat de arm uitzakt zonder pronatie.
- Bij functionele zwakte van het been kan het teken van Hoover positief zijn:
  - Hierbij legt de onderzoeker de hand onder het been met de parese en men vraagt aan patiënt om het paretische been in het bed te drukken, maar zonder effect.
  - Hierna vraagt men om het andere been tegen weerstand op te tillen, en hier voelt de onderzoeker bij een functionele verlamming druk aan de aangetaste zijde, wat niet gebeurt bij een organische verlamming.
- Bij zwakte in het been kan ook het heup-abductiesyndroom onderzocht worden:
  - Men vraagt aan patiënt om de aangedane heup

naar buiten te bewegen.

- Willekeurig lukt dit niet, maar wel als patiënt het andere been tegen weerstand naar buiten beweegt.
- Bij uitval in het gelaat wordt de mondhoek vaak actief naar beneden getrokken:
  - Het gelaat wordt dan asymmetrisch door de spieren in de hals aan te spannen, terwijl men bij organische faciale uitval verlamming ziet van een gelaatshelft.
  - Als een patiënt met FNS zijn tong uitsteekt, dan wijst die richting de niet aangedane zijde.

Omwille van hun subjectieve aard kunnen sensorische klachten moeilijk te duiden zijn:

- De sensorische uitval kan bij patiënten met FNS raar verdeeld zijn, zoals een gebied met verminderd gevoel in de vorm van een handschoen bij patiënten met motorische uitval in dezelfde arm
- Loopt de begrenzing van de gebieden met een sensorische uitval precies door de middellijn van de romp, dan wijst dit ook op FNS.

Om in de acute fase van de neurologische uitval te bepalen of de patiënt al dan niet een herseninfarct heeft zijn er verschillende klinische scores ontwikkeld die daarvoor gebruikt kunnen worden, terwijl er voor FNS geen specifieke scores bestaan.

Klinische scores kunnen toch een goed hulpmiddel zijn om de arts attent te maken op de andere mogelijke diagnoses naast een acuut herseninfarct.

De FABS-score is een van die mogelijke scores: FABS staat voor 'absence of Facial droop, negative history of Atrial fibrillation, Age < 50 years, systolic Blood pressure < 150 mmHg at presentation, history of Seizures, and isolated sensory symptoms without weakness at presentation'.

Deze score bestaat uit 6 symptomen waarbij voor elk aanwezig symptoom 1 punt toegekend wordt:

- Geen aangezichtsverlamming, geen voorgeschiedenis van VKF, leeftijd < 50 jaar.
- Systolische BD < 150mmHg bij presentatie, epilepsie in de voorgeschiedenis, alleen sensorische symptomen zonder motorische uitval.
- Een score van 3 of meer wijst op een andere oorzaak dan een herseninfarct, met een sensitiviteit van 90% en een specificiteit van 91%.



De FABS-score is enkel een hulpmiddel en op basis van de score kan men niet concluderen of er sprake is van een herseninfarct.

#### Beeldvormend onderzoek:

Voor een belangrijk deel stelt men de diagnose 'herseninfarct' op basis van beeldvormend onderzoek:

- Men kan de diagnose in de acute fase stellen op basis van een blanco CT-scan van het cerebrum, in combinatie met CT-angiografie en CT-perfusie.
- Een niet afwijkende scan sluit een herseninfarct echter niet volledig uit.
- De gevoeligste techniek om acute ischemie op te sporen is een MRI-scan met diffusie-gewogen opname, met een negatief voorspellende waarde van 97%.

In feite is een MRI-scan niet strikt noodzakelijk, maar een niet-afwijkend MRI-beeld kan de diagnose 'FNS' wel ondersteunen:

- Zeker bij patiënten bij wie de klachten in ernst wisselen en er twijfel bestaat over de diagnose, kan een MRI-scan zijn bijdrage leveren.
- Het is van belang om bij elk aanvullend onderzoek de toegevoegde waarde ervan goed te wegen.

Er worden in de diagnosestelling naar FNS veel kosten gemaakt, terwijl het lichamelijke onderzoek de hoeksteen vormt van de diagnose.

In verhouding wordt aan de behandeling van FNS weinig uitgegeven, terwijl de juiste behandeling de klachten sterk kan doen afnemen.

#### Behandeling:

Als er twijfel bestaat over de diagnose 'acuut herseninfarct', dan is het zaak om snel te beslissen of er al dan niet een reperfusiebehandeling gegeven moet worden;

- Bij patiënten zonder herseninfarct lijkt trombolysie veilig: bij circa 1,5% van de patiënten komen bloedingscomplicaties voor.
- Van de patiënten die behandeld worden met trombolysie blijkt slechts een fractie (0,5%) FNS te hebben.
- Bij de patiënten die achteraf onterecht behandeld blijken te zijn weegt het bloedingsrisico niet op tegen de behaalde gezondheidswinst bij alle patiënten.

Er treedt volledig herstel op bij ongeveer een derde van de patiënten met FNS en bij ongeveer nog een derde verbeteren de klachten, en hierbij is het van groot belang om de diagnose vroegtijdig te stellen en de juiste behandeling in te stellen.

Er kunnen voor de behandeling verschillende stappen doorlopen worden, met als eerste stap een goede uitleg waarbij de volgende punten benadrukt moeten worden:

- Ten eerste: betreft geen uitsluitingsdiagnose, maar een

diagnose op basis van de hierboven genoemde positieve symptomen.

- Ten tweede: men spreekt van een (tijdelijk) functieprobleem van de hersenen, zonder dat er blijvende schade opgetreden is.
- Ten derde: de klachten zijn niet nagebootst en moeten au sérieux genomen worden.

Voldoet uitleg alleen niet, dan kan men starten met behandeling gericht op specifieke factoren, die het natuurlijk herstel belemmeren:

- Gaat het om motorische klachten, dan kan een verwijzing naar een gespecialiseerde fysiotherapeut plaatsvinden.
- Zijn er psychische klachten aanwezig, dan kan verwijzing naar een psycholoog zinvol zijn, maar het is goed om in gedachten te houden dat psychische klachten maar later naar voren kunnen komen.

Als dit alles niet mocht baten, dan kan men verwijzen naar een gespecialiseerde kliniek: er zijn in Nederland revalidatiecentra, GGZ-centra en academische ziekenhuizen die patiënten met FNS behandelen.

#### Besluit:

Naast epilepsie en migraine is een acute FNS een van de meest voorkomende vormen van acute neurologische uitval die niet door een herseninfarct veroorzaakt wordt.



Het kan moeilijk zijn om een acuut herseninfarct en FNS te onderscheiden bij patiënten met acute neurologische uitval.

De specifieke kenmerken van functionele klachten in de anamnese en bij neurologisch onderzoek zijn hierbij van groot belang en de

FABS-score kan als hulpmiddel gebruikt worden.

*Ned Tijdschr Geneeskd 10 december 2021 pag. 26-30.*



## Rubriek Medische Jurisdictie

### Juridische regeling van de medische praktijk wereldwijd

In het Nederlandse tuchtrechtsysteem geldt de procedure waarin medische professionals door beroepsgenoten beoordeeld worden en waarin men focust op het leren van fouten. Financiële compensatie valt er buiten de procedure.

Een uniek systeem wordt gezegd, maar in procedures die ook in andere westerse landen gebruikt worden, komen elementen ervan terug.

Waar dan ook ter wereld dient het tuchtrecht hetzelfde doel, namelijk patiënten beschermen tegen slechte zorg:

- De route, opzet en uitvoering verschillen enorm van land tot land omdat internationale normen ontbreken.
- Zo hebben in de V.S. zelfs alle staten hun eigen 'medical boards', met eigen regels en processen.

Om dat allemaal uit te tekenen is het spectrum aan mogelijkheden dan ook te breed, en dus worden hier volgend kort enkele 'smaken' belicht.

#### Klacht indienen:

Waar een patiënt in eerste instantie tegen een individuele arts een klacht kan indienen is verschillend van land tot land:

- Vrijwel altijd kan dat gebeuren bij de zorgaanbieder, maar het kan bvb. ook bij 'medical

- councils' (VK, Australië, Nieuw-Zeeland), een federale gezondheidsinspectie (België, Nederland (Landelijk Meldpunt Zorg)) of de beroepsgroep (Duitsland).
- Patiënten kunnen in Australië vrijwillig een melding doen, terwijl zorgprofessionals, werkgevers en opleiders verplicht zijn om ernstige zaken te melden.

Uit een survey in 11 EU-landen blijkt dat circa 80-90% van de tuchtklachten direct van patiënten komt.

De overige zijn afkomstig van artsen, zorginstelling of toezichtsautoriteiten, zoals de Nederlandse Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd.

#### Tuchtorganisatie:

Net zoals in Nederland bestaan tuchtcolleges doorgaans uit beroepsgenoten en juristen:

- In het VK is het zo dat leken ook onderdeel uitmaken van het panel dat over ernstige zaken uitspraak moet doen.
- Daar heeft de overheid een 'Professional Standards Authority' ingesteld om alle uitspraken te reviewen en eventueel aangifte te doen.

Per land of zelfs per regio kunnen de verantwoordelijkheid voor de inrichting, uitvoering en maatregelen van tuchtrechterlijke procedures bij verschillende partijen liggen:

- In sommige landen houden de tuchtrechterlijke organen zich puur met de klachten bezig.
- In andere landen kunnen ze inbreng hebben vanuit de beroepsvereniging of daar onderdeel van uitmaken.

De taken van deze instanties en de mate van wettelijke verankering variëren daarbij ook:

- Klachten over individuele artsen worden in Nieuw-Zeeland bvb. direct naar een wettelijk orgaan verwezen.
- De gehele afhandeling van tuchtzaken wordt in België wettelijk geregeld via de Orde van Artsen: deze behandelt, onderzoekt en beoordeelt klachten, en neemt ook disciplinaire maatregelen.
- De beroepsgroep beschikt in Duitsland over een eigen, niet-wettelijk statuut.
- Het systeem ligt in Nederland ergens tussen de hiervoor genoemde landen: het tuchtrecht is in de wet BIG geregeld en de afhandeling gebeurt in een hybride setting.
- Elke tuchtprocedure begint in Frankrijk met een bemiddelingsbijeenkoms, en



- leidt deze niet tot een oplossing, dan volgt de stap naar de tuchtrechter.
- In Letland, maar ook in Finland, Hongarije en Spanje, bestaat geen apart tuchtrecht: de zorgaanbieder draagt daar de disciplinaire verantwoordelijkheid.
- In Estland kan de bij wet ingestelde 'kwaliteit van gezondheidszorg'-expertcommissie wel een onderzoek instellen naar een arts.

#### Openbaarheid:

In de meeste landen zijn zittingen en uitspraken openbaar, maar sommige landen of regio's kennen wel procedures om zaken achter gesloten deuren te behandelen:

- In de Canadese provincie Ontario is dit bvb. het geval: daar zijn tuchtrechtelijke uitspraken maar gedeeltelijk openbaar of zichtbaar in het beroepsregister.
- In Duitsland zijn uitspraken ook maar tot op een zekere hoogte openbaar: alleen zaken die gaan over professioneel gedrag kunnen er door de artsenkamer publiek gemaakt worden, en beslissingen hierover verschijnen ook in het Deutsche Ärzteblatt.
- Partijen kunnen in Nederland ook verzoeken om een zitting achter gesloten deuren, maar alle beroepsbeperkende maatregelen

worden standaard openbaar gemaakt in o.a. de Staatscourant

- In landen zoals Roemenië, Spanje en Slovenië worden beslissingen rondom disciplinaire acties helemaal niet publiek gemaakt.

#### Maatregelen:

Een tuchtcollege kan sancties opleggen die variëren van waarschuwingen of berispingen tot

(tijdelijke) schorsing, intrekking van een vergunning of doorhaling van de registratie:

- Het tuchtrecht is immers gericht op het toetsen van de kwaliteit van de beroepsuitoefening.
- Toch ervaren veel artsen het als belastend of straffend om onderworpen te worden aan het tuchtrecht.

De tuchtrechter kan in Frankrijk geen schadevergoeding toekennen aan de klager, en dat is ook zo in Nederland, maar het omgekeerde kan in Frankrijk wel:

- Zo was er een klaagster die een arts ongegrond van handtastelijkheid beschuldigd had.
- Zij werd door de tuchtrechter ertoe veroordeeld om aan de arts 1000 euro schadevergoeding te betalen en daarnaast nog eens 1000 euro voor diens proceskosten.

Het tuchtrecht focust in sommige landen meer op maatregelen dan in andere:

- De colleges in de VS, het VK en Duitsland nemen bvb. niet alleen de patiëntveiligheid, maar ook de voorbeeldrol van de arts mee in overweging.
- Daar kan een strafblad consequenties hebben voor de beroepsuitoefening.
- Veroordelingen in de privésfeer kunnen er namelijk ook het vertrouwen in de beroepsgroep beschamen.

De zogeheten 'tweede tuchtnorm' werd in april 2019 in Nederland aangescherpt:

- Inmiddels geldt het tuchtrecht daar ook voor gedragingen in de privaatsfeer.
- Dit gaat alleen op voor heel extreme gevallen die 'ongeoorloofd moeten worden geacht in het licht van de beroepsuitoefening'.
- Men kan hier bvb. denken aan ernstige mishandeling of seksueel misbruik.

De beslissing is in landen zoals Spanje en België minder gericht op maatregelen en meer op leren, correctie en eerherstel: zo biedt Spanje de arts die een tuchtprocedure ondergaat tegelijkertijd ook psychologische ondersteuning aan.

Er worden in Nederland jaarlijks zo' 1600 tuchtklachten ingediend, waarvan zo'n 1100 betrekking hebben op artsen:

- Bijna 9 op de 10 van de klachten tegen artsen worden ongegrond verklaard.
- Wordt zo'n klacht wel gegrond verklaard, dan resulteert dit meestal in



een waarschuwing (64%), en minder vaak in een berisping (21%), een (voorwaardelijke) schorsing (8%) of het doorhalen van de BIG-registratie (1%).

Ongeveer 5% van de klachten wordt gegrond verklaard zonder opgelegde maatregel.

#### Werken over de grens:

##### *Europese uitwisseling en grensoverschrijders:*

Het Nederlandse systeem is aan de ene kant misschien niet zo uniek als soms gedacht wordt, aan de andere kant kunnen de internationale verschillen groot zijn. Mogelijk heeft dit consequenties, want de wet BIG is ook van toepassing op in Nederland geregistreerde artsen die in het buitenland werken:

- Die moeten daar tegelijkertijd ook rekening houden met lokale wetten, regels en gebruiken.
- Omgekeerd zijn er ook artsen in Nederland werkzaam die procedures uit een ander land gewend zijn.

In 2016 is er een Europees waarschuwingsmechanisme in werking

getreden om het tuchtrecht ook internationaal goed te organiseren:

- Dit houdt in dat de lidstaten van de EU sindsdien verplicht zijn om proactief informatie uit te wisselen over artsen die een (gedeeltelijk) beroepsverbod opgelegd hebben gekregen omwille van een tucht- of strafzaak, op grond van richtlijn 2013/55/EU.
- De bevoegde autoriteiten moeten binnen 3 dagen deze informatie delen via het informatiesysteem Interne Markt.

In de regel worden maatregelen die in andere EU-landen opgelegd zijn in Nederland overgenomen:

- Als hun vergrijp in Nederland niet tot een maatregel zou hebben geleid, kunnen artsen beroep doen op de 'hardheidsclausule'.
- Dat een maatregel niet wordt overgenomen komt echter zelden voor.

Men wil also voorkomen dat een arts over de grens aan het werk gaat als dat in eigen land

niet kan omwille van een tucht- of strafzaak, bvb. in Nederland en dat is in het verleden wel eens misgegaan:

- Er was bvb. een Nederlandse bariatrische chirurg die in 2005 in Duitsland veroordeeld was voor dood door schuld, maar die vervolgens tot aan zijn ontslag in 2009 in Nederland gewerkt heeft, om vervolgens weer in Duitsland aan de slag te gaan: het Duitse ziekenhuis zou wel geweten hebben dat de arts omstreden was, maar niet dat zijn BIG-registratie ook ingetrokken was.
- Neuroloog Ernst Jansen Steur is een bekender voorbeeld: hij had zich onder druk van de inspectie Gezondheidszorg en Jeugd in 2009 laten uitschrijven uit het BIG-register, maar in 2013 werd van hem bekend dat hij als neuroloog in een Duits ziekenhuis werkte.

*Ned Tijdschr Geneeskd 24 december 2021 pag. 62-65.*





## Rubriek Dagelijkse Praktijk / Traumatologie

### Dunne huid: gevaar voor scheur- en lapverwondingen

Bij zeer oude en zeer jonge patiënten en bij patiënten die ernstig ziek zijn komt een scheur- of lapverwonding (skin tear) vaker voor:

- Betreft een traumatische wonde waarbij de epidermis gescheiden wordt van de dermis of waarbij dermis en epidermis van de onderliggende structuren gescheiden worden.
- Schuifkrachten, wrijving en een stomp letsel worden door de oudere huid minder goed verdragen.

Patiënt verschijnt met een pijnlijke (scheur)verwonding, meestal ontstaan na een klein trauma zoals stoten van een extremiteit, waarbij de wonde meestal bloedt en de patiënt voor wondbehandeling op appel verschijnt.

#### Pathogenese:

De huid is opgebouwd uit 3 elementen: de epidermis, de dermis en subcutaan vetweefsel.

#### **De epidermis:**

- Is de buitenste laag die uit meerlagig verhoornend plaveiselepitheel bestaat.
- Is onregelmatig gevormd met vingervormige plooien die tot in de dermis reiken.
- Deze plooien, de retelijsten, verankeren de epidermis aan de dermis zodat beide als één huidlaag bewegen.

#### **De dermis:**

Is een bindweefsellaag, die bloedvaten, zenuwtakjes, haarfollikels, klieren en lymfevaten bevat.

De epidermale basale membraan ligt tussen de epidermis en de dermis, en speelt een belangrijke rol bij de aanhechting van de epidermis aan de dermis.

Door een aantal fysiologische veranderingen nemen de elasticiteit en de treksterkte met het stijgen van de leeftijd af:

- De epidermis wordt dunner, dermaal en subcutaan weefsel gaan verloren en de retelijsten vervlakken.
- De epidermis laat hierdoor gemakkelijker los van de dermis, zodat kleinere traumata al een huidflapverwonding kunnen veroorzaken.

#### Etiologie:

Meest voorkomende oorzaken van een huidflapverwonding:

- Letsel door hulpmiddelen zoals krukken, rolstoel, winkelwagen, en scootmobiel.
- Het verplaatsen van een patiënt of een val.
- Dagelijkse activiteiten en wondbehandeling (pleisters verwijderen).

Meest voorkomende locaties: de extremiteiten, in het bijzonder onderarmen en schenen.

#### Risicofactoren voor ontstaan:

° Leeftijd, immobiliteit, motorische beperkingen, ondervoeding en dehydratie.

° Langdurig gebruik van corticosteroiden, cognitieve stoornissen en afhankelijkheid van zorg.

° Neuropathie, polyfarmacie, de aanwezigheid van ecchymosen en eerdere scheur- of lapverwondingen.

#### Differentiaaldiagnose en epidemiologie:

Ulcus cruris of decubitus graad 2 of 3 staan in de differentiaaldiagnose bij een scheurverwonding zonder bekende oorzaak. Het is niet bekend hoe vaak huisartsen met een scheurverwonding geconfronteerd worden:

- Per 1000 patiëntjaren hebben de ICPD-codes S 17 (schaafwond/schram/blaar) en S 18 een incidentie van respectievelijk 11,3 en 22,1.
- Binnen verpleeghuizen en verzorgingshuizen worden wereldwijd prevalenties vernoemd van 9-54%.

#### Anamnese:

Vraag naar de oorzaak van de verwonding en naar eerdere scheur- of lapverwondingen.



Zijn er comorbiditeiten en is er afhankelijkheid van zorg voor algemene dagelijkse verrichtingen ?

Is er gebruik van medicatie type corticosteroiden of anticoagulantia ?

Zijn er aanwijzingen voor een verminderde voedingstoestand of dehydratie ?

Zijn er klachten van een droge huid of blauwe plekken + vaccinatietoestand tegen tetanus ?

#### Klinisch onderzoek:

Geef een beschrijving van locatie en grootte van de verwonding en maak een inschatting van de exsudaatvorming (droog, vochtig of nat). Kijk na of er weefselverlies heeft plaatsgevonden en beoordeel de conditie van de omliggende huid en de huid in het algemeen.

Scheur – of lapverwondingen kan men indelen volgens de payne-martinclassificatie:

- Categorie I: scheurwonden zonder weefselverlies ( lineair of huidflaptype).
- Categorie II: scheurwonden met weefselverlies: hierbij is een deel van de epidermale huidflap verloren gegaan, waarbij men onderscheid maakt tussen gering weefselverlies (< 25%) en matig tot groot weefselverlies (> 25%).
- Categorie III: scheurwonden met volledig weefselverlies, waarbij de ganse epidermale huidflap verloren gegaan is.

#### Beleid:

Om de genezing te bevorderen, infectie te voorkomen, de huid te beschermen en verdere beschadiging van de wonde te voorkomen bij het wisselen van het verband stelt men als doel om een vochtig wondklimaat te creëren, immers zonder complicaties duurt de genezing 7-10 dagen.

#### Schoonmaken en hechten:

##### **Schoonmaken:**

- Een verse flapverwonding spoelt men schoon met een zachte straal lauwwarm kraanwater.
- Eventuele corpora aliena of grote bloedstolsels moet men verwijderen.
- Bij wonden van categorie I en II plaatst men de huidlap met behulp van een chirurgische pincet terug bij de wondranden.

##### **Approximeren van de wondranden:**

- Met een hechting door een dikkere huidlap lukt het soms om de wondranden iets dichtter bij elkaar te brengen.
- Vaak is hechting niet mogelijk omdat de huid zo dun is dat ze kapot getrokken wordt als het hechtmateriaal onder spanning komt.
- Is de huidlap heel dun, dan gebeurt dit soms ook bij steristrips.
- Met siliconenverband kunnen de wondranden vaak wel dichtter bij elkaar gebracht worden, omdat de trekkracht verdeeld wordt over de hele huid.

- Eventueel kan weefsellijm (2-octylcyanocrylaat) bij wonden van categorie I en II gebruikt worden om de flap te fixeren.

#### Verband aanbrengen:

De categorie van de wonde en de exsudaatvorming zijn bepalend voor de keuze van het verband dat het meest geschikt is:

- Categorie-I-scheurwonden: dek af met een siliconenverband ('Metipiel One' of 'Cuticell contact').
- Categorie-II-scheurwonden: hier handelt men al naargelang de staat van vochtigheid:

Men kan bij droge wonden een siliconenverband of een hydrogel gebruiken. Men kiest best voor een siliconen- of schuimverband bij vochtige wonden.

De voorkeur gaat bij natte wonden uit naar hydrofibers of alginaten.

- Categorie-III-scheurwonden: bij droge wonden kiest men voor een siliconenverband, bij vochtige wonden voor een schuim- of siliconenverband en bij natte wonden voor hydrofibers of alginaten.
- Er zijn ook verbandtypen die minder geschikt zijn voor gebruik:

Zo zijn vaselinegazen minder geschikt voor flapverwondingen omdat ze kunnen verschuiven waardoor de huidflap beschadigd wordt.



In verband met het risico op verweking en op het opnieuw beschadigen van de wonde bij verwijderen van het verband worden ook folie en hydrocolloidverbanden afgeraden.

Men moet het verbandmateriaal tot 2 cm buiten de scheur- of lapverwonding laten reiken:

- Geef op het verband de richting aan waarin het moet verwijderd worden, kwestie dat de wonde niet verder kan beschadigen.
- Fixeer het gekozen verband met gaas en een windel en wees voorzichtig met pleisters op de huid, immers (frequent) lostrekken kan nieuwe (flap)verwondingen veroorzaken.
- Het primaire verband minimaal 5-7 dagen in situ laten is een aanrader, want zo kan de huidflap best hechten aan de onderlaag, en een siliconenverband kan 7-10 dagen ter plaatse blijven.
- Is het secundaire verband verzadigd, dan moet de wonde geïnspecteerd en de wondbedekker gewisseld worden.

#### Overige maatregelen:

Vraag naar de tetanusvaccinatiestatus en geef indien nodig profylaxe.

Vraag naar comorbiditeit: zo hebben veel ouderen perifeer oedeem en een wonde op een oedemateuze extremiteit geneest niet of heel traag: geef dan voor optimale wondgenezing compressietherapie.

#### Wetenschappelijke onderbouwing ?

Onderbouwing van voldoende kwaliteit bestaat voor geen enkele behandeling van scheur- of lapverwondingen.

De Nederlandse Vereniging voor Heelkunde geeft adviezen die op consensus berusten. Deze adviezen komen in grote mate overeen met de conclusies van 2 niet-onafhankelijke Delphi-onderzoeken.

#### Wanneer moet men verwijzen ?

Als een scheur- of lapverwonding ondanks therapie na maximaal 4 weken onvoldoende geneest, roept men laagdrempelig hulp in van een wondverpleegkundige of een chirurg.

#### Preventie en voorlichting:

Enkele eenvoudige maatregelen kunnen volstaan om deze verwondingen voor een deel te voorkomen:

- Wees bij de dagelijkse verzorging en bij transfers voorzichtig.
- Maak bij voorkeur gebruik van niet-klevende verbandmiddelen.
- Voorkom stoten, door bvb. scherpe voorwerpen en obstakels te verwijderen.
- Zorg voor goed verlichte vertrekken en adviseer de patiënt om kledij met lange mouwen en broekspijpen te dragen.

De kans op scheur- of lapverwondingen neemt af als de huid goed gehydrateerd is:

- Leg uit aan patiënt dat een goede voedingstoestand en voldoende hydratatie belangrijk zijn.
- Geef het advies om de huid vet te houden met bodylotion, crème of zalf en raad aan om zo min mogelijk zeep te gebruiken.

*Huisarts & Wetenschap januari 2022 pag. 40-43.*



## Rubriek Kinderorthopedie / Infectieziekten

### Osteomyelitis bij kinderen: cave atypisch beloop

In ontwikkelde landen is in de afgelopen jaren de incidentie van een (sub)acute osteomyelitis met ongeveer 50% gedaald tot ongeveer 8 op de 100.000 kinderen per jaar.

#### Etiopathogenese:

Meer dan de helft zijn jonger dan 5 jaar, immers voor het ontwikkelen van osteomyelitis zijn juist kinderen gevoelig wegens de verhoogde bloedvoorziening in hun groeiende botten.

Verskillende oorzaken kunnen ten gronde liggen aan het ziektebeeld:

- Kan gaan om een infectie vanuit een 'port d'entrée' in de huid.
- Kan gaan om een hematogene verspreiding van een verwekker afkomstig van een infectiefocus buiten het skelet.

Bij kinderen boven de 4 jaar is de meest voorkomende verwekker de grampositieve *S. aureus* en in ongeveer 80% van de gevallen met een positieve kweek is *S. aureus* de dader.

#### Differentiaaldiagnose:

Men moet denken aan een reactieve of septische artritis, trauma, maligniteit of auto-immuunaandoening.

#### Klinisch beeld:

Onderverdeling gebeurt in een acute, subacute en chronische vorm:

- De acute en subacute variant: hier zijn de symptomen respectievelijk korter dan 2 weken of tot 3 maanden aanwezig.
- De chronische variant: is relatief zeldzaam en ontstaat als een acute vorm, die zich tot een chronische ontsteking in grotendeels gedevalidiseerd weefsel ontwikkelt.

Veelal presenteert patiënt zich met koorts, lokale pijn en zwelling, en kan hij het bot niet belasten.

Het klinisch beeld kan beïnvloed worden door het type verwekker:

- Bij virulente en invasieve, acute MRSA-infecties ziet men vaker systemische symptomen, type tachycardie.
- Bij infectie met de Meticilline gevoelige *S. aureus* ziet men deze symptomen minder vaak.

Zijn er weinig of juist atypische symptomen, dan moet men een brede differentiaaldiagnose in overweging nemen met daarin een onderliggend immunologisch probleem als mogelijke diagnose.

De aandoening kan in ieder bot van het skelet voorkomen:

- Komt echter vaker voor in lange pijpbeenderen wegens de verhoogde bloedvoorziening.
- In twee derde van de gevallen gaat het om de femur, de humerus of de tibia.

De haard is meestal in één bot gelokaliseerd, terwijl multifocale vormen zelden voorkomen en meestal uitgelokt worden door *S. aureus*.

#### Klinisch chemische diagnosestelling:

De CRP-waarde is vrijwel altijd verhoogd binnen 6 tot 8 uur in geval van een acute bacteriële osteomyelitis en de BSE-waarde is verhoogd na 24 uur, maar beide bepalingen zijn specifiek.

Leukocyten zijn niet altijd verhoogd, zo is er bij chronische osteomyelitis geen verhoging. Men gebruikt deze infectieparameters ook om het beloop van de osteomyelitis te monitoren:

- Ze spelen dus echter een beperkte rol bij het vaststellen van een chronische osteomyelitis.
- Dalen de infectiewaarden niet na 48 uur behandelen, dan moet men een alternatieve behandeling overwegen.

#### Microbiologische diagnosestelling:

De leeftijd speelt o.a. een rol bij het voorkomen van de meeste pathogenen:

- Boven de 4 jaar is dit *S. aureus* en onder de 4 jaar *Kingella kingae*.



- De verklaring voor de pathogenese van een *S. aureus* osteomyelitis ligt o.a. bij cel-gerelateerde virulentiefactoren en proteolytische activiteit van huidbacteriën.

Op basis van de bloedkweek wordt slechts bij 40% van de patiënten met een acute osteomyelitis een verwekker aangetoond en bij een subacute en chronische vorm ligt dit percentage nog lager.

Het is desondanks toch belangrijk om steeds een bloedstaal af te nemen, en dan liefst samen met een punctaat:

- De verwekker is immers relevant voor de wijze en duur van behandelen.
- Veelal presenteren patiënten met negatieve bloedkweken zich met mildere symptomen, zoals subfebriële temperatuur en lokale pijn.

#### Radiologische diagnosestelling:

Men maakt bij verdenking van eerst en vooral een conventionele röntgenopname:

- Hierop kan wekedelen zwelling, een periostreactie of een intra-ossaal abces zichtbaar zijn.
- Een röntgenopname is echter tijdens de eerste 2 weken van een osteomyelitis in 80% niet-afwijkend.
- Pas na enkele weken worden intra-ossale afwijkingen namelijk zichtbaar.

Bij een negatieve of atypische röntgenfoto is aanvullende beeldvorming aangewezen en die bestaat uit MRI of botscintigrafie:

- De keuze hangt af van de leeftijd en de mogelijkheid tot anesthesie.
- Deze laatste is aangewezen bij jonge kinderen die lang moeten blijven stilliggen.

Een FDG-PET-scan kan bijdragen aan focusonderzoek bij aanhoudende of recidiverende koorts, want hierbij lichten actieve cellen met hoge glucoseopname op, wat op ontsteking of maligniteit duidt.

Op de röntgenfoto kunnen bij een chronische osteomyelitis sclerotische en destructieve afwijkingen zichtbaar zijn, maar deze worden beter zichtbaar op een MRI of CT-scan.

#### Behandeling:

Antibiotica (AB) vormen de voornaamste pijler van de behandeling:

- Direct na afname van de kweken wordt gestart met de empirische behandeling.
- Deze hangt af van de leeftijd en daarbij horende meest voorkomende verwekkers.
- Bij alle kinderen moet *S. aureus* in ieder geval behandeld worden, en hierdoor kiest men meestal voor flucloxacilline, met eventuele toevoeging van gentamycine.

Patiënten met osteomyelitis worden in het algemeen in totaal 3 tot 4 weken met AB behandeld:

- Verschillende recente onderzoeken tonen aan dat een korte i.v. behandeling van enkele dagen, gevolgd door een orale behandeling, bij kinderen veilig is, zelfs bij een positieve bloedkweek.
- In de richtlijnen staat dit echter niet altijd zo beschreven.

Klinisch herstel, een koortsvrije episode > 48 uur en een dalende CRP zijn voorwaarden om over te stappen op orale behandeling:

- Vindt men binnen de 48 uur onvoldoende effect van AB, dan moet een nieuwe beschouwing van de casus overwogen worden.
- Kan gaan om alternatieve AB of chirurgische decompressie van de infectie en hierdoor betere penetratie van AB.

De meeste patiënten met osteomyelitis genezen volledig: complicaties zijn zeldzaam. Op de lange termijn moet men bedacht zijn op groeistoornissen, wanneer een osteomyelitis in de groeischijf gelegen is.

#### Besluit:

Osteomyelitis kan zich presenteren met een atypisch beloop wat maakt dat het stellen van een diagnose niet eenvoudig is.

Misleidende factoren zijn lage infectiewaarden, niet-afwijkende beeldvorming en een langdurig



klachtenbeloop, en die kunnen bijdragen aan het missen van de diagnose.

Daarom is het van belang om bij kinderen met bot- of gewrichtspijn en koorts de diagnose osteomyelitis **altijd** te overwegen ,

onafhankelijk van hun klachtenpatroon en de hoogte van infectieparameters.

*Ned Tijdschr Geneeskd 7 januari 2022 pag. 20-25.*



## Vergetheid: om niet te vergeten.....

Gaat om het verminderd vermogen om informatie te onthouden, op te slaan en weer op te halen.

### Enkele cijfers:

Met de leeftijd ziet men een sterke toename van de prevalentie van geheugenklachten:

- Gaat van 41% bij 60-jarigen naar 88% bij 85-plussers.
- Op iedere 1000 patiënten ziet men in de huisartsenpraktijk jaarlijks 6 nieuwe patiënten met geheugenklachten.
- Betreft iets vaker vrouwen, maar dat komt onder meer omwille van de gemiddelde hogere levensverwachting.

De ontluistering en het verlies van autonomie waarmee dementie gepaard kan gaan, maakt heel wat mensen bevreesd voor wat kan volgen:

- De afgelopen jaren lijkt die angst te zijn toegenomen.
- Blijkt ook uit het stijgend aantal patiënten dat verwezen wordt naar een geheugenpoll en bij wie geen cognitieve stoornissen vastgesteld worden.
- De toenemende aandacht voor dementie in de media heeft mogelijk aan deze ongerustheid bijgedragen.

Uit langlopend onderzoek blijkt dat onze episodische geheugenfunctie – ons vermogen dus om informatie op te slaan en weer op te halen – al voor het 30<sup>e</sup> levensjaar begint af te

nemen en stilaan achteruit gaat in de daaropvolgende decennia:

- Het geheugen presteert daarom bij ouderen in de regel slechter dan toen ze jonger waren.
- Geldt ook voor sommige andere cognitieve vaardigheden, zoals redeneren en de ruimtelijke oriëntatie.
- De verwerkingssnelheid neemt met de leeftijd ook af.

Op hogere leeftijd is er daarnaast een grotere spreiding in het cognitief functioneren:

- Naarmate we ouder worden varieert de mate van functieverlies sterker.
- Men kan zich dus afvragen of de in de volksmond gebruikte term ‘normale of ouderdomsvergeetachtigheid’ niet onnodig stigmatiserend is.
- Kan zelfs ten onrechte suggereren dat er van een stoornis sprake is.

Onderzoek toont tevens aan dat patiënten die over vergeetachtigheid klagen vaak ook met andere klachten kampen:

- Gaat om angst en somberheid en gevoelens van schaamte.
- Gaat ook om achteruitgang van dagelijks en sociaal functioneren en een verminderde kwaliteit van leven.

Men moet dus ook aan deze aspecten aandacht schenken bij het inzetten van verdere diagnosestelling.

### Wat staat er in de differentiaaldiagnose ?

Men moet eerst nagaan of er objectieerbare cognitieve stoornissen aanwezig zijn alvorens een differentiaaldiagnose kan worden opgesteld:

- Op grond van de anamnese, heteroanamnese en enkele eenvoudige aanvullende tests is die vaststelling meestal wel mogelijk.
- Is er sprake van cognitieve stoornissen, dan is het daarnaast ook belangrijk om na te gaan of die een bijzondere invloed hebben op het dagelijkse leven.

### **Subjectieve geheugenklachten:**

Men spreekt hierover als men op basis van anamnese, heteroanamnese en aanvullende cognitieve tests geen cognitieve stoornissen kan objectiveren.

### **‘Mild cognitive impairment’ (MCI):**

Betreft geen ziekte-entiteit, maar een syndromale diagnose:

- Het denken is hierbij licht gestoord.
- Er zijn echter geen aanmerkelijke beperkingen in het dagelijks functioneren.



Daarom valt het aan te bevelen om in de praktijk MCI niet te gebruiken als diagnosecategorie, maar om naar patiënten toe te spreken van lichte cognitieve stoornissen:

- Bij de mensen met MCI zijn er meestal geheugenproblemen, maar het gaat regelmatig ook om moeite met overzicht houden of planning.
- Binnen het spectrum van MCI passen tevens geringe problemen bij complexe handelingen.

In de literatuur varieert de prevalentie van MCI onder 70-plussers tussen de 5 en 18%.

Een specifieke schaal of biomarker waarmee MCI vastgesteld kan worden is er niet.

Men brengt MCI wel in verband met een verhoogd risico op dementie, maar meer dan 50% van de patiënten ontwikkelt geen dementie in de jaren nadat MCI vastgesteld is.

#### **Dementie:**

Er is hier sprake van een objectieveerbare stoornis in tenminste 2 cognitieve domeinen:

- Er is een achteruitgang van het functioneren en het dagelijks functioneren wordt hierdoor beïnvloed.
- De klachten kunnen echter niet verklaard worden door een depressie of delier.

Betreft de volgende cognitieve domeinen: geheugen, taal, visuospatieële functies, uitvoerende functies en gedrag of persoonlijkheid.

Meest voorkomende oorzaken:

a) De ziekte van Alzheimer (65%) en (b) vasculaire dementie (16%).

c) Overige vormen van dementie o.a. Parkinson-dementie (6%), frontotemporale dementie (4%), 'Lewy body'-dementie (2%) of de ziekte van Creutzfeldt-Jacob en andere zeldzame oorzaken (< 1%).

Op hogere leeftijd is er vaak sprake van een mengbeeld: hierbij worden de symptomen waarschijnlijk veroorzaakt door een combinatie van neurodegeneratieve en vasculaire schade in de hersenen.

#### **Delier:**

Gaat om een stoornis in het bewustzijn (besef van de omgeving) en de aandacht (concentratie vasthouden en kunnen verplaatsen) die gedurende de dag in ernst fluctueert.

Ontstaat in een periode van uren tot enkele dagen.

Er is vaak sprake van een lichamelijk ziekte, zoals een infectie, metabole ontregeling of een acuut trauma.

Kan ook gaan om een geneesmiddelenintoxicatie of onttrekking van medicatie of alcohol.

Komt vaker voor bij mensen die al een cognitieve stoornis hebben.

#### **Depressie:**

Hier staan een sombere stemming en interesseverlies op de voorgrond.

Het inprenten van nieuwe informatie kan als gevolg van gebrek aan aandacht gestoord zijn,

en ook kan het gebrek aan interesse problemen geven met het oproepen van opgeslagen informatie, wat dan leidt tot geheugenklachten. Een beginnende dementie kan omgekeerd ook gepaard gaan met een stemmingsstoornis. Meestal is het mogelijk om op basis van de (hetero)anamnese dementie, een delier en een depressie van elkaar te onderscheiden.

#### *Hoe kan men subjectieve geheugenklachten onderscheiden van geheugenstoornissen ?*

Het feit dat patiënt zelf geheugenklachten vertoont is maar beperkt van waarde:

- Een deel van de patiënten met cognitieve stoornissen heeft immers zelf geen geheugenklachten.
- Bezorgde patiënten zonder objectieveerbare afwijkingen kunnen anderzijds juist duidelijk gebukt gaan onder geheugenklachten.

Er is reden tot verder onderzoek wanneer de patiënt geen klachten heeft, maar diens omgeving wel problemen bemerkt.

Als de patiënt omgekeerd veel klachten vertoont zonder dat de omgeving beperkingen opmerkt, dan zal er vaker sprake zijn van subjectieve klachten zonder objectieveerbare stoornissen.

De combinatie van de anamnese en heteroanamnese blijft hierom de hoeksteen van het diagnostisch proces:

- Men moet vragen naar concrete voorbeelden van geheugenproblemen en of er door de vergeetachtigheid





dingen echt zijn misgelopen, zoals het vergeten van een belangrijke afspraak of het niet betalen van rekeningen.

- Vraag ook naar dagelijkse bezigheden en of de klachten van de activiteit afhankelijk zijn.

Anders gezegd: de dingen waarin patiënt echt geïnteresseerd is, lukken die ook niet meer ?

- Zijn er dingen die hij of zij eerder wel kon, en die patiënt niet meer kan of doet als gevolg van de geheugenproblemen ?
- Men moet hierbij vooral vragen naar wat complexere taken zoals de financiën, koken of boodschappen doen.

Het is bij de heteroanamnese ook belangrijk om in te schatten of het functioneren achteruit gegaan is en of er veranderingen zijn opgetreden in het gedrag en de persoonlijkheid.

### Hoe kan men een goede heteroanamnese uitvoeren ?

Is onmisbaar, want de anamnese zelf is niet zelden zeer kort, o.a. omdat de patiënt met dementie weinig of geen klachten vertoont en een gebrek heeft aan ziekte-inzicht:

- Daarom alleen al is het onderzoek nooit volledig zonder een uitgebreide heteroanamnese.
- De mantelzorger of informant apart spreken is wenselijk, omdat die dan vrijuit kan spreken.

Men kan zo een beeld verkrijgen van het cognitief, psychisch, fysiek en sociaal functioneren over een langere periode:

- Handelt o.a. over het mogelijk verminderd inzicht in het eigen functioneren.
- Gaat over veranderd gedrag, zoals initiatiefverlies of juist verhoogde impulsiviteit.

Men kan de naaste vragen om de 'informant questionnaire for cognitive decline in the elderly' (IQCODE) in te vullen om een verdere indruk te krijgen van de impact van de mogelijke cognitieve achteruitgang op het dagelijkse functioneren:

- Van deze vragenlijst heeft de meest gebruikte versie 16 items en in 5-10 minuten kan die ingevuld worden.
- Leeftijd en opleiding spelen minder een rol dan in andere vragenlijsten vermits de IQCODE het functioneren van een persoon vergelijkt met hoe diezelfde persoon 10 jaar eerder functioneerde.

Gaat om een betrouwbaar en valide meetinstrument met een hoge sensitiviteit voor het opsporen van mensen met dementie, de specificiteit ervan is laag.

Men kan de IQCODE ook toepassen bij migranten: het invullen door een mantelzorger kan uitgevoerd worden door een (klein) kind met een goede beheersing van de Nederlandse taal of met de hulp van een tolk.

### Wat is de waarde van cognitieve screening bij vergeetachtigheid ?

Een cognitief screeningsinstrument kan in eerste instantie gebruikt worden om geheugenklachten te objectiveren:

- De meest gebruikte instrumenten zijn de 'mini mental state examination' (MMSE) en de Montreal cognitive assessment' (MoCA).
- Ze zijn beiden geschikt om in de praktijk toe te passen.

Op basis van de score op een screeningsinstrument kan men nooit de diagnose 'dementie' stellen, maar men kan de score wel samen met de anamnese en de heteroanamnese gebruiken om te bepalen of verdere diagnosestelling nodig is.

### In de praktijk:

Oriëntatie, inprenting, uitgestelde herinnering, taal en visuo-constructie worden met de MMSE geëvalueerd:

- De uitvoerende functies worden het minst gecontroleerd.
- De schaal loopt van 0-30 en een score van < 24 wijst op een cognitieve stoornis.
- De testuitslag kan negatief beïnvloed worden door hogere leeftijd, lager opleidingsniveau en slechtere taalbeheersing.
- Patiënten met een hoog opleidingsniveau en een MMRI-score



- >24 kunnen anderzijds toch dementie hebben.
- In de eerste lijn is de negatief voorspellende waarde hoog (94-100%), maar de positief voorspellende waarde ligt aanzienlijk lager (meestal < 50%).

De uitvoerende functies worden met de MoCA uitgebreider onderzocht dan met de MMSE, en daarin ligt het voornaamste verschil tussen beide instrumenten: waarschijnlijk is de test daarmee geschikter voor patiënten bij wie uitvoerende functiestoornissen meer op de voorgrond staan, zoals bij vasculaire cognitieve stoornissen. De MoCA heeft een schaal van 0-30 en de meest gebruikte afkapwaarde is 26, waarbij een score vanaf 26 wijst op een normale cognitie.

Een eerdere stelling was dat MoCA een beter onderscheidend vermogen heeft bij patiënten met geheugenklachten die op de MMSE hoog scoren:

- Uit recent onderzoek blijkt dat MoCA bij toepassing in de eerste lijn niet superieur is aan de MMSE.
- Mogelijk geeft het een iets hoger risico op een fout-positieve uitslag.

Naar de diagnostische of prognostische betekenis van een bepaalde score in de loop van de tijd is er nog maar weinig onderzoek gedaan:

- Men moet de betekenis daarvan altijd duiden in de context van de (hetero)anamnese.

- Men moet ook duiden via verschildscores op eventuele andere tests die uitgevoerd werden.

#### Diagnosestelling bij laaggeletterden en bij mensen die geen Nederlands spreken:

Screeningsinstrumenten, type MMSE, doen een sterk beroep op schoolse vaardigheden zoals rekenen en schrijven:

- Laaggeletterden zonder cognitieve stoornissen scoren hierdoor regelmatig onder de afkapwaarde van 24.
- De MMSE is ook voor oudere eerstegeneratiemigranten met een taalbarrière niet zonder meer geschikt.

Een cognitieve screeningstest die speciaal ontwikkeld is voor laagopgeleide patiënten van diverse culturen is de 'Rowland universal dementia assessment scale' (RUDAS):

- In ongeveer 15 minuten kan een gevalideerde Nederlandse versie hiervan afgenomen worden door een getrainde huisarts, praktijkondersteuner of psycholoog.
- Dit gebeurt bij voorkeur met de hulp van een professionele tolk.
- De testeigenschappen van de RUDAS kunnen de vergelijking doorstaan met de MMSE onder van oorsprong Nederlandse patiënten.
- Zowel afnemers, patiënten als familieleden oordeelden positief over de RUDAS.

De voorspellende waarde voor de aanwezigheid van dementie wordt door het gebruik van de RUDAS en de IQCODE in deze populatie te combineren hoger dan bij de toepassing van elk van deze tests afzonderlijk.

#### Psychiatrisch onderzoek:

In eerste instantie verricht men bij mensen met vergeetachtigheid een oriënterend psychiatrisch onderzoek met als belangrijke componenten de affectieve en cognitieve functies:

- Bij affectieve functies gaat het om de stemming (somber, normaal, eufor), het affect (mat, neutraal, opgewekt) en de expressie (modulerend of niet).
- Bij cognitieve functies gaat het om bewustzijn, aandacht, concentratie, geheugen, oriëntatie in tijd, plaats en persoon, taal, waarneming en denken (inhoud en tempo).

Het is aan te raden om hierbij naast de (hetero)anamnese minimaal één van de genoemde cognitieve tests (MMSE, MoCA of RUDAS) uit te voeren, eventueel in combinatie met de kloktekentest, die nog wat meer op uitvoerende functies gericht is.

Zowel bij mensen met dementie als bij mensen met een delier of een depressie kunnen cognitieve stoornissen optreden en vaak zijn deze diagnoses te onderscheiden op basis van de (hetero)anamnese.

#### Lichamelijk onderzoek:



Heeft bij het vermoeden van dementie meestal beperkte waarde, maar kan wel gebruikt worden om andere oorzaken van geheugenproblemen uit te sluiten, zoals bij een mogelijk delier of het vermoeden van een neurologische aandoening, type beroerte of de ziekte van Parkinson.

Het bestaat vooral uit observaties die al tijdens de anamnese kunnen plaatsvinden:

- Men moet daarbij letten op de aandacht, taal en uiterlijke verzorging.
- Het kan daarnaast informatief zijn om te zien hoe de patiënt zich t.o.v. de partner opstelt.
- Een afhankelijke patiënt kijkt bvb. zo naar de partner, soms ook wel 'head turnig sign' genoemd.
- Hulpbehoefendheid, apraxie of traagheid kunnen ook bij het uit- en aankleden opvallen.

Men moet kijken naar aanwijzingen voor potentieel reversibele, somatische aandoeningen om andere oorzaken van geheugenproblemen op te sporen:

- Temperatuur, BD en hartfrequentie moeten hierbij gemeten worden en hart en longen moeten geausculteerd worden.
- Andere orgaansystemen moeten op indicatie in het lichamelijk onderzoek meegenomen worden.

Bij een vermoeden van een herseninfarct, hersenbloeding of subduraal hematoom (a),

parkinsonisme (b) of normale-hydrocefalus (c) is neurologisch onderzoek aangewezen:

- Bij het vermoeden van (a) moet men zoeken naar focale uitvalsverschijnselen met in ieder geval nazicht van hersenzenuwen, (gezichtsvelden, symmetrie gelaat), het looppatroon, de motoriek (kracht, spiertonus) en de reflexen (symmetrie, pathologische reflexen).
- Bij het vermoeden van (b) moet men letten op bradykinesie, een rusttremor, rigiditeit en houdingsinstabiliteit.
- In geval van (c) zijn een onzeker breed gangspoor en incontinentie kenmerkend, maar normale-hydrocefalus is een zeer zeldzame aandoening.

#### Is onderzoek naar andere neurocognitieve aandoeningen aangewezen ?

Andere neurologische stoornissen, zoals fatische stoornissen, apraxie, agnosie, stoornissen in de uitvoerende functies (abstraheren, logische gevolgtrekkingen maken, organiseren, plannen maken, doelgericht handelen) of vertraging van handelen en denken kunnen ook vergeetachtigheid veroorzaken:

- Met de eerder genoemde cognitieve screeningsinstrumenten en bij het psychiatrisch en neurologisch onderzoek kan een deel van de betreffende cognitieve functies al globaal onderzocht worden.

- Er is wel bijzondere expertise vereist voor verder onderzoek naar de praxis, doelgericht handelen en abstraheren.
- In de praktijk is dit onderzoek bovendien niet nodig om te kunnen bepalen of verdere diagnostiek op een geheugenpolikliniek nodig is.

Op de geheugenpolikliniek kan een specialist deze domeinen van cognitief functioneren onderzoeken en indien nodig een volledig neuropsychologisch onderzoek uitvoeren.

#### Is aanvullend laboratoriumonderzoek zinvol en welk dan wel ?

De aanbevelingen ter zake zijn bij gebrek aan goede studies grotendeels gebaseerd op 'expert opinion'.

De Federatie Medisch Specialisten (FMS) en de NHG geven hier uiteenlopende richtlijnen en dat heeft mogelijks te maken met een verschil in ziektespectrum:

- De NHG-Standaard: benadrukt dat het routinematig uitvoeren van bloedonderzoek in de eerste lijn niet zinvol is.
- De FMS-richtlijn adviseert de verrichting van enkele routinebepalingen:
  - Betreft hemoglobine, bezinking of CRP, glucose, TSH en creatinine.
  - Men kan dit zo nodig op indicatie uitbreiden met de bepaling van de vitamine B<sub>12</sub>,



B<sub>6</sub><sup>-</sup>, B<sub>12</sub><sup>-</sup>, foliumzuur-, natrium-, kalium- en calciumconcentratie.

### Wie verwijzen en naar wie ?

In de eerste lijn kan er veel diagnosestelling uitgevoerd worden, immers bij een oudere patiënt met een kenmerkend klinisch beloop voor de ziekte van Alzheimer zonder focale afwijkingen bij neurologisch onderzoek is verwijzing niet nodig:

- Betreft dan langzaam progressieve cognitieve stoornissen die met geheugenproblemen beginnen en waarnaast in de loop van de tijd andere cognitieve stoornissen ontstaan.
- Het hangt van arts- en patiëntfactoren, zoals de wens van de patiënt, af of een huisarts dergelijke patiënt voor diagnosestelling doorstuurt.

Voor het bepalen van de prognose geeft aanvullend onderzoek in de vorm van een MRI-scan van de hersenen of neuropsychologisch onderzoek geen toegevoegde waarde.

### Verwijsindicaties:

Bij het vermoeden van cognitieve stoornissen of dementie als gevolg van een andere onderliggende aandoening die niet in de eerste lijn kan opgespoord en behandeld worden, is verwijzing aangewezen.

In de volgende gevallen is verwijzing vaak geïndiceerd:

a) Het vermoeden van dementie op jonge leeftijd (arbitrair < 65-70 jaar) of een

positieve familieanamnese voor dementie op jonge leeftijd.

b) Focale neurologische uitval of parkinsonisme.

c) Een cognitieve stoornis, ontstaan in de loop van uren tot weken, zoals bij een delier of na een recent hoofdletsel.

d) Behoeft aan zekerheid over de diagnose 'dementie' of aan een nosologische diagnose (= diagnostiek gericht op de vorm van dementie).

e) Bijkomende somatische of psychische factoren die de interpretatie van het cognitief onderzoek bemoeilijken, o.a. (complexe) somatische comorbiditeit, verslavingsproblematiek of nieuwe neuropsychiatrische symptomen als angst, somberheid of gedragsveranderingen.

f) Diagnosestelling bij mensen die geen Nederlands spreken en bij wie afname van de RUDAS moeilijk is, of bij mensen met een verstandelijke beperking.

### Verwijzing naar wie ?

Qua diagnosestelling en zorg betreffende cognitieve stoornissen bestaan er in Nederland veel regionale verschillen.

Op vele plaatsen is het in de eerste lijn mogelijk om naar een geriater te verwijzen:

- Bij twijfel aan de diagnose dementie, al dan niet in aanwezigheid van complexe

comorbiditeit, kan dit een goede overweging zijn.

- Multidisciplinair werken geriater samen met huisartsen, GZ-psychologen en case-managers dementie, met wie ze de verdere diagnosestelling en begeleiding afstemmen.

De meeste diagnosestelling wordt buiten de eerste lijn uitgevoerd in geheugenpoliklinieken, die meestal vanuit de geriatrie, neurologie of ouderenpsychiatrie ingericht zijn.

De keuze voor verwijzing is sterk afhankelijk van het lokale zorgaanbod en de aanwezige expertise:

- Bij het vermoeden van dementie bij een jonge patiënt volgt meestal een verwijzing naar een neuroloog, vermits er bij deze patiënten vaker zeldzame hersenziekten gezien worden.
- Idem geldt voor patiënten met focale afwijkingen bij neurologisch onderzoek of het vermoeden van parkinsonisme.

Mede afhankelijk van de beschikbaarheid van geriater kunnen oudere patiënten met complexe comorbiditeit of multimorbiditeit ook naar een klinisch geriater of een specialist geriatrie verwezen worden.

Is er psychiatrische comorbiditeit of zijn er uitgesproken neuropsychiatrische verschijnselen type depressie, apathie, angst of psychose, dan kan een verwijzing naar een ouderenpsychiater overwogen worden.



De genoemde specialismen werken op nagenoeg alle geheugenpoliklinieken samen, waar patiënten met complexe problematiek multidisciplinair besproken worden.

### Wat is bij lichte cognitieve stoornissen het risico op dementie ?

5-15% van hen krijgt jaarlijks de diagnose 'dementie', maar dit percentage hangt ook af van de gehanteerde criteria en de setting waarin de oorspronkelijke stoornis vastgesteld is:

- De klachten blijven bij de overige patiënten stabiel ofwel verdwijnen ze.
- Het gaat dus om een heterogene groep.

Het individuele risico op dementie kan op basis van aanvullend onderzoek niet beter voorspeld worden dan op basis van enkel klinische gegevens:

- Naarmate de cognitieve stoornissen ernstiger zijn en de patiënt ouder is lijkt het risico op dementie toe te nemen.
- Na de vaststelling van lichte cognitieve stoornissen stemt men met de patiënte en diens mantelzorger af of verdere monitoring nodig is en zo ja, in welke vorm.

### Is training nuttig en zinvol bij vergeetachtigheid of lichte cognitieve stoornissen ?

Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs dat dit bij mensen met subjectieve geheugenklachten of patiënten met MCI leidt tot behoud van cognitieve functies op de lange termijn.

De verschillende trainingen gaven in diverse onderzoeken wel een verbetering aan van de cognitieve prestaties op de korte termijn. Dit was echter niet anders dan bij de mensen in de controlegroep die actief bleven en voldoende lichaamsbeweging en sociaal-cognitieve interactie hadden.

### Nuttige leefstijladviezen bij vergeetachtigheid of lichte cognitieve stoornissen:

Er is een groot aantal observationele onderzoeken dat laat zien dat leeftijdsfactoren, zoals onvoldoende beweging, roken en ongezond eten het risico op dementie verhogen:

- Uit interventieonderzoek is er echter geen eenduidig bewijs dat een gezonde levensstijl MCI of dementie kan voorkomen.
- Idem geldt voor het effect van cognitieve training.

Van cognitieve training werden weliswaar kleine, gunstige effecten op de cognitie gerapporteerd :

- Het is echter onbekend of het cognitief functioneren hierdoor behouden blijft.
- Het is ook niet bekend of dementie of MCI hierdoor kunnen voorkomen worden.

Er is al wel veel bewijs voor een gunstig effect van een gezonde leefstijl op het risico op hart- en vaatziekte, kanker en sterfte en dat de kwaliteit van leven hierdoor verbetert.

Er moet dus breder gekeken worden voor een persoonlijk leeftijdsadvies aan de patiënt met subjectieve geheugenklachten of aanwijzingen voor lichte cognitieve stoornissen dan alleen naar verwachte effecten op cognitie:

- Men zou ook kunnen nagaan hoe deze adviezen bij het leven en de verwachtingen van de patiënt (haalbaarheid, motivatie) passen om zo tot een advies op maat te komen.
- Dat een gezonde levensstijl het risico op hart- en vaatziekten verlaagt en dat het mogelijk ook het risico op dementie verkleint zou een advies kunnen zijn, alleen is daarvoor nog geen hard bewijs aanwezig.

### Besluit:

We zien dat de prevalentie van geheugenstoornissen met de leeftijd sterk toeneemt en dat ouderdomsvergeetachtigheid geen aparte entiteit is.

De cognitieve vaardigheden zijn op oudere leeftijd in meerdere domeinen slechter dan op jongere leeftijd en de variatie in het cognitief functioneren is groter.

Meestal volstaan de anamnese, heteroanamnese en enkele eenvoudige aanvullende cognitieve tests om patiënten gerust te stellen of in te kunnen schatten of verder onderzoek nodig is.

Men kan differentiaal diagnostisch ook denken aan depressie, delier, andere psychiatrische of neurologische aandoeningen, metabole



oorzaken, intoxicaties of bijwerkingen van geneesmiddelen.

Om deze oorzaken te onderscheiden kunnen lichamelijk en aanvullend laboratoriumonderzoek gebruikt worden.

Reversibele oorzaken van dementie zijn zeldzaam.

Het vermoeden van een behandelbare oorzaak van de cognitieve achteruitgang, focale neurologische uitval, het vermoeden van dementie op een leeftijd van < 65-70 jaar ,

bijkomende complexe somatische of psychiatrische aandoeningen en diagnosestelling bij mensen die geen Nederlands spreken, vormen de voornaamste verwijsindicaties.

*Ned Tijdschr Geneeskd 18 maart 2022 pag. 8-16*

---

Met dank aan dr. Willy Storms



## Bronnen



THE LANCET

JAMA®



thebmj



## UITSCHRIJVEN

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

## REACTIES

Opmerkingen, ideeën of vragen zijn steeds welkom bij Bianca Thys, communicatieverantwoordelijke: [info@mchinfo.be](mailto:info@mchinfo.be)

## MCH WEBSITE

Op onze website kan u nog veel meer informatie vinden

[www.mchinfo.be](http://www.mchinfo.be)

Verwerking en lay-out: Eva Billet

Technische ondersteuning: [helpdesk@mchinfo.be](mailto:helpdesk@mchinfo.be)

Copyright © 2020

Deze maandelijkse DIGEST wordt u gratis aangeboden door MCH.

## REDACTIEADRES

Medisch Centrum voor Huisartsen

Maria Theresiastraat 63A

3000 Leuven

