



Akseli Gallen - Kallela Ad Astra 1907

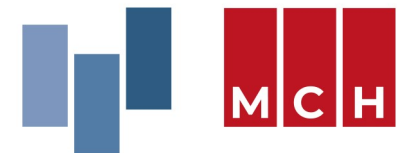
# MCH DIGEST

## WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

Een maandelijkse wandeling door de medische literatuur

verschijnt maandelijks – Oktober 2022

nr. **381**



# Inhoudstafel

<b>Help! De dokter is ziek</b> .....	<b>4</b>
<b>Nascholingsprogramma academiejaar 2022-2023</b> .....	<b>5</b>
Webinars.....	5
Fysieke nascholingen .....	6
P.U.K. – Druivenstreek vzw .....	7
<b>Medische artikels</b> .....	<b>8</b>
Farmacologie .....	8
Statines en spierpijn: achterhaald? .....	8
US Preventive Services Task Force guidelines voor primaire preventie van cardiovasculaire pathologie met statines .....	10
Vaccins covid-19 à ARN messenger: bilan des effets indésirables mi-2022 .....	11
Gastro-enterologie .....	12
Dieet en colorectaal carcinoma .....	12
Pneumologie.....	14
Een nieuwe kijk op COPD .....	14
Reumatologie.....	16
NICE guidelines voor jicht .....	16
Cardiologie.....	20
Infectieuze endocarditis kan op uiteenlopende manieren tot uiting komen en is potentieel levensbedreigend .....	20
Dagelijkse Praktijk - Dermatologie .....	23
Kan de behandeling van eczeem bij kinderen beter ?.....	23
Enkele aanpassingen in de herziene NHG-Standaard Dermatomycosen.....	27
Denk bij zonbescherming ook aan oudere kinderen .....	29

Loskomende nageltjes bij een peuter .....	30
Dagelijkse Praktijk - Neurologie .....	31
Tinnitus en samenhang met mentale problemen .....	31
Microbiologie.....	34
Vraagbaak in het kader van schimmelinfecties .....	34
Leverlijden .....	36
Leverfalen .....	36
Bronnen .....	40

# Help! De dokter is ziek

Ook dokters worden ziek of kunnen een ongeval hebben. Zij sterven zelfs, hoe bestaat het. Artsen zijn ook niet altijd gemakkelijke patiënten: zij zijn meesters in het ontkennen van symptomen en zoeken niet altijd tijdig hulp. Zij durven al eens zelf dokteren en dat komt niet altijd goed.

De relatie met een zieke collega die hulp zoekt is niet altijd optimaal: dokters zijn nog wel eens eigenwijs en hebben soms de neiging zich te bemoeien met de diagnose en de behandeling die dient gevolgd.

Artsen in opleiding die voor het eerst geconfronteerd worden met alle mogelijke ziekten en symptomen zijn al een keer ongerust en eigenen zich soms de meest vieze ziekten toe. Die neiging verdwijnt gelukkig en de slinger kan al eens doorslaan naar de andere kant, tot een zeer afwachtende houding bij symptomen en soms zelfs voor de hand liggende signalen niet (willen) zien.

Als de dokter patiënt wordt, moet hij ongetwijfeld wennen aan de nieuw verworven status. Hij ontdekt zelf zijn kwetsbaarheid en moet zich schikken in de rol van zorg te moeten krijgen. Hij moet ook kunnen verdragen dat zijn mondigheid als patiënt op losse schroeven komt te staan. “Ze maken snel een patiënt van u”, vertelde een huisarts mij na zijn heupprothese.

Patiënten willen uiteraard zo lang mogelijk autonoom zijn en zelf keuzes kunnen maken. De arts heeft wat meer autoriteit en kennis, maar wordt alras ook in een afhankelijke rol geduwd.

Omgaan met een zieke collega is niet vanzelfsprekend en men moet zich in zekere zin hoeden om te gaan onderhandelen over beleid en de diagnose. Dikwijls kent men de betrokken collega, want deze kiest al eens een bevriende arts, en kan men al inschatten wat voor een type patiënt het is: altijd ongerust, de eeuwige optimist, een betweter. Zou hij zelfs durven liegen alsof het gedrukt staat om een vervelende diagnose te verdringen en te helpen verbloemen?

Dan is er nog de schroom om sommige persoonlijke vragen te durven stellen. Bijvoorbeeld over het drankgebruik en de vraag of hij vreemd is gegaan.

De communicatie tussen artsen zal alleszins ook wat anders verlopen dan tussen arts en patiënt. Je kan bijvoorbeeld zonder verpinken zeggen tegen de collega dat zijn uitslag negatief is. Hij zal er niet van schrikken. Want hij is er mee vertrouwd dat negatief zijn goed nieuws is in de geneeskunde. Dokters hebben zo hun eigen logica, hun eigen paradigma (of denkkader). Dat is eigen aan elke opleiding natuurlijk.

Patiënten hebben hun eigen rol in het verhaal van de zieke dokter. Het is voor de patiënt enigszins geruststellend dat een arts ook wat kan meemaken. Soms vragen zij zich af waarom een dokter nooit ziek wordt, hout vasthouden zeg ik maar. Argwanend vermoeden zij een geheim middel dat doctoren niet willen delen en fijntjes voor zichzelf houden. De waarheid is natuurlijk dat de dokter al behoorlijk ziek moet zijn eer hij afhaakt. Andere uitspraken van patiënten kunnen zijn, met net geen leedvermaak: “nu weet je ook eens wat dat is dokter”. Een snotvalling of een stijve nek blijken genoeg om zo’n uitspraken te genereren.

Het is inderdaad mogelijk dat een dokter die persoonlijk of familiaal al wat heeft meegemaakt op medisch gebied, zich beter kan inleven in de ziektegeschiedenis van sommige patiënten. Hij is dan meer empathisch begaafd, zoals dat heet.

Maar gelukkig is het nog niet voorzien in de opleiding dat studenten geneeskunde, of in de zorg tout court, een aantal ziekten moeten doormaken om zich beter te kunnen inleven in de problemen van de patiënten.

Dr. Karel DE KOKER  
bestuurder MCH



# Nascholingsprogramma academiejaar 2022-2023

## Webinars

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

20.10.2022	<u>Titel:</u> Traject rond kindermishandeling <u>Spreker:</u> prof. dr. Jaan Toelen & dhr. Kristof Desair <u>Moderator:</u> prof dr. Rita Van Damme-Lombaerts
17.11.2022	<u>Titel:</u> Klinische navormingsavond Wezembeek-Oppem
24.11.2022	<u>Titel:</u> Klinische navormingsavond Leuven
15.12.2022	<u>Titel:</u> Urgenties in pediatrie <u>Spreker:</u> dr. Inge Van Wambeke <u>Moderator:</u> dr. Annelies Van Raemdonck
19.01.2023	<u>Titel:</u> Somatische zorg voor personen met EPA (Ernstige Psychiatrische Aandoeningen) <u>Spreker:</u> prof. dr. Mieke Vermandere <u>Moderator:</u> dr. Wouter Van Mechelen
16.02.2023	<u>Titel:</u> Palliatieve sedatie: van richtlijn tot praktijk <u>Spreker:</u> dr. Katleen Van Emelen en dr. Katharina Lobisch <u>Moderator:</u> dr. Geert Van Boxem
16.03.2023	<u>Titel:</u> Is alcohol drinken een probleem voor de huisarts? <u>Spreker:</u> prof. dr. Bert Aertgeerts <u>Moderator:</u> dr. Nele Van Pee
20.04.2023	<u>Titel:</u> Courante orthopedische klachten in de huisartsenpraktijk <u>Spreker:</u> dr. Tom De Baere <u>Moderator:</u> dr. Bart Vingerhoeds
18.05.2023	Hemelvaart – geen webinar
15.06.2023	<u>Titel:</u> Wat de huisarts anno 2023 moet weten over (jong)dementie <u>Spreker:</u> prof. dr. Mathieu Vandenbulcke en prof. dr. Jos Tournoy <u>Moderator:</u> dr. Jo Lissaerde



## Fysieke nascholingen

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

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

- 08.11.2022 Titel: Palliatieve sedatie: van richtlijn tot praktijk  
Spreker: dr. Katleen Van Emelen en dr. Katharina Lobisch  
Moderator: dr. Jacqueline Van de Walle
- 13.12.2022 Titel: Gedwongen opname van een patiënt  
Spreker: prof. dr. Joris Vandenberghe  
Moderator: dr. Jacqueline Van de Walle
- 10.01.2023 Titel: Traject rond kindermishandeling  
Spreker: dr. Jaan Toelen  
Moderator: dr. Karel De Koker
- 14.02.2023 Titel: Seksualiteit en intimiteit in het WZC  
Spreker: dr. Kristien Coteur  
Moderator: dr. Jacqueline Van de Walle
- 14.03.2023 Titel: Positieve gezondheid in de huisartsenpraktijk. What's in it voor de huisarts?  
Spreker: dr. Geert Pint  
Moderator: dr. Jacqueline Van de Walle
- 11.04.2023 Paasvakantie – geen fysieke nascholing
- 09.05.2023 Titel: Labo update anno 2023  
Spreker: Labo MCH  
Moderator: Labo MCH
- 13.06.2023 Titel: Wat de huisarts anno 2023 moet weten over (jong)dementie  
Spreker: prof. dr. Mathieu Vandenbulcke en prof. dr. Jos Tournoy  
Moderator: dr. Jacqueline Van de Walle
- 



## P.U.K. – Druivenstreek vzw

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

27.10.2022	<u>Titel:</u> Huisarts, patiënt en het gerecht. Bewindvoering, gedwongen opname <u>Spreker:</u> Procureur des Konings, Lieve Chrispeel <u>Moderator:</u> dr. Walraet
24.11.2022	<u>Titel:</u> Summer of Sumehr. Gezondheidsgegevens digitaal delen met de buitenwereld. Een overzicht van de mogelijkheden, voorwaarden, veiligheid en de rol van de patiënt <u>Spreker:</u> Praktijkcoach Frederik Nemery <u>Moderator:</u> dr. Vanleeuwe
15.12.2022 (= 3 <sup>e</sup> dond.)	<u>Titel:</u> Eerstelijns-psychologen <u>Spreker:</u> Psycholoog Dieter Verhaegen <u>Moderator:</u> dr. Walraet
26.01.2023	<u>Titel:</u> Covid / Long Covid <u>Spreker:</u> dr. Nathalie Lorent <u>Moderator:</u> dr. Vanleeuwe
23.02.2023	<u>Titel:</u> Bifosfonaten: zegen voor osteoporose, ramp voor tandartsen <u>Spreker:</u> prof.dr. Constantinus Politis <u>Moderator:</u> dr. Fonteyn
23.03.2023	<u>Titel:</u> Pijnbestrijding in chronische en terminale situaties <u>Spreker:</u> prof.dr. Maarten Moens <u>Moderator:</u> dr. Vanleeuwe
27.04.2023	<u>Titel:</u> Mantelzorgers / Zelfstandig wonen ouderen / dementie in de thuisomgeving <u>Spreker:</u> ELZ Druivenstreek, via Nathalie Jaquet <u>Moderator:</u> dr. Mortier
25.05.2023	<u>Titel:</u> Immunotherapie. Relatie met Covid-vaccin? <u>Spreker:</u> prof. An Coosemans <u>Moderator:</u> dr. De Pelecijn
22.06.2023	<u>Titel:</u> Urgenties in de oftalmologie <u>Spreker:</u> dr. Nancy Verdonck en prof.dr. Karel Van Keer <u>Moderator:</u> dr. Mortier



# Medische artikels

## Farmacologie

### STATINES EN SPIERPIJN: ACHTERHAALD?

#### Background

Statin therapy is effective for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease and is widely prescribed, but there are persisting concerns that statin therapy might frequently cause muscle pain or weakness. We aimed to address these through an individual participant data meta-analysis of all recorded adverse muscle events in large, long-term, randomised, double-blind trials of statin therapy.

#### Methods

Randomised trials of statin therapy were eligible if they aimed to recruit at least 1 000 participants with a scheduled treatment duration of at least 2 years, and involved a double-blind comparison of statin versus placebo or of a more intensive versus a less intensive statin regimen. We analysed individual participant data from 19 double-blind trials of statin versus placebo (n=123 940) and four double-blind trials of a more intensive versus a less intensive statin regimen (n=30 724).

Standard inverse-variance-weighted meta-analyses of the effects on muscle outcomes were conducted according to a prespecified protocol.

#### Findings

Among 19 placebo-controlled trials (mean age 63 years [SD 8], with 34 533 [27,9%] women, 59 610 [48·1%] participants with previous vascular disease, and 22 925 [18,5%] participants with diabetes), during a weighted average median follow-up of 4·3 years, 16 835 (27,1%) allocated statin versus 16 446 (26,6%) allocated placebo reported muscle pain or weakness (rate ratio [RR] 1·03; 95% CI 1·01–1·06). During year 1, statin therapy produced a 7% relative increase in muscle pain or weakness (1·07; 1·04–1·10), corresponding to an absolute excess rate of 11 (6–16) events per 1.000 person-years, which indicates that only one in 15 ([1·07–1·00]/1·07) of these muscle-related reports by participants allocated to statin therapy were actually due to the statin.

After year 1, there was no significant excess in first reports of muscle pain or weakness (0·99; 0·96–1·02). For all years combined, more intensive statin regimens (ie,

40–80 mg atorvastatin or 20–40 mg rosuvastatin once per day) yielded a higher RR than less intensive or moderate-intensity regimens (1·08 [1·04–1·13] vs 1·03 [1·00–1·05]) compared with placebo, and a small excess was present (1·05 [0·99–1·12]) for more intensive regimens after year 1.

There was no clear evidence that the RR differed for different statins, or in different clinical circumstances. Statin therapy yielded a small, clinically insignificant increase in median creatine kinase values of approximately 0·02 times the upper limit of normal.

#### Interpretation

Statin therapy caused a small excess of mostly mild muscle pain. Most (>90%) of all reports of muscle symptoms by participants allocated statin therapy were not due to the statin.





The small risks of muscle symptoms are much lower than the known cardiovascular benefits. There is a need to review the clinical management of muscle symptoms in patients taking a statin.

**Funding**

British Heart Foundation, Medical Research Council, Australian National Health and Medical Research Council.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)01545-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01545-8/fulltext)

---

## US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE GUIDELINES VOOR PRIMAIRE PREVENTIE VAN CARDIOVASCULAIRE PATHOLOGIE MET STATINES

### Abstract

**Importance** Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of morbidity and death in the US and is the cause of more than 1 of every 4 deaths. Coronary heart disease is the single leading cause of death and accounts for 43% of deaths attributable to CVD in the US. In 2019, an estimated 558 000 deaths were caused by coronary heart disease and 109 000 deaths were caused by ischemic stroke.

**Objective** To update its 2016 recommendation, the US Preventive Services Task Force (USPSTF) commissioned a review of the evidence on the benefits and harms of statins for reducing CVD-related morbidity or mortality or all-cause mortality.

**Population** Adults 40 years or older without a history of known CVD and who do not have signs and symptoms of CVD.

**Evidence Assessment** The USPSTF concludes with moderate certainty that statin use for the

prevention of CVD events and all-cause mortality in adults aged 40 to 75 years with no history of CVD and who have 1 or more CVD risk factors (ie, dyslipidemia, diabetes, hypertension, or smoking) and an estimated 10-year CVD event risk of 10% or greater has at least a moderate net benefit. The USPSTF concludes

with moderate certainty that statin use for the prevention of CVD events and all-cause mortality in adults aged 40 to 75 years with no history of CVD and who have 1 or more of these CVD risk factors and an estimated 10-year CVD event risk of 7.5% to less than 10% has at least a small net benefit. The USPSTF concludes that the evidence is insufficient to determine the balance of benefits and harms of statin use for the primary prevention of CVD events and mortality in adults 76 years or older with no history of CVD.

**Recommendation** The USPSTF recommends that clinicians prescribe a statin for the primary prevention of CVD for adults aged 40 to 75

years who have 1 or more CVD risk factors (ie, dyslipidemia, diabetes, hypertension, or smoking) and an estimated 10-year CVD risk of 10% or greater. (B recommendation) The USPSTF recommends that clinicians selectively offer a statin for the primary prevention of CVD for adults aged 40 to 75 years who have 1 or more of these CVD risk factors and an estimated 10-year CVD risk of 7.5% to less than 10%. The likelihood of benefit is smaller in this group than in persons with a 10-year risk of 10% or greater. (C recommendation) The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of initiating a statin for the primary prevention of CVD events and mortality in adults 76 years or older. (I statement)

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2795521>



## VACCINS COVID-19 À ARN MESSENGER: BILAN DES EFFETS INDÉSIRABLES MI-2022

### Abstract

Deux vaccins covid-19 à ARN messenger (ARNm), le tozinaméran (Comirnaty° des firmes Pfizer et BioNTech) et l'élasoméran (Spikevax°, de la firme Moderna), sont commercialisés dans l'Union européenne depuis fin 2020. Avec un recul d'environ un an et demi, de nombreux effets indésirables, le plus souvent sans gravité, ont été identifiés.

Mi-2022, près de deux milliards de doses des deux vaccins covid-19 à ARNm, le tozinaméran (Comirnaty°) et l'élasoméran (Spikevax°), ont été administrées en prévention de la maladie covid-19 dans le monde.

Avec un recul d'environ un an et demi, de nombreux effets indésirables, généralement sans gravité, ont été identifiés, notamment des : réactions locales, réactions liées à l'acte vaccinal, syndromes pseudogrippaux, myalgies,

adénopathies, réactions d'hypersensibilité, hypertensions artérielles, etc.

Des effets indésirables atypiques sont devenus avérés en 2021-2022, comme des myocardites, décrites surtout chez des adolescents ou des jeunes hommes de moins de 30 ans et en particulier avec l'élasoméran, et des syndromes inflammatoires multisystémiques chez des adolescents.

Des thromboses, des embolies pulmonaires, des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ont été signalés sans qu'un lien ait pu être établi entre la vaccination et leur survenue. Il en est de même avec des signaux tels que : syndrome de Guillain-Barré, polyarthrite rhumatoïde ou troubles hématologiques. Pour d'autres signaux tels que troubles menstruels, paralysies faciales

ou pancréatites, le lien avec le vaccin semble peu probable.

Les données épidémiologiques portant sur des dizaines de milliers de femmes enceintes et les centaines de notifications ne montrent pas de signal d'alerte d'effet indésirable propre à l'exposition aux vaccins covid-19 à ARNm durant la grossesse.

Mi-2022, les effets indésirables après une injection de rappel avec le tozinaméran ou l'élasoméran semblent voisins de ceux rapportés après la 1e ou 2e dose de la vaccination initiale.

Élaboré par la Rédaction  
©Prescrire 1er septembre 2022

<https://www.prescrire.org/fr/3/31/64699/0/NewsDetails.aspx>

---



# Gastro-enterologie

## DIET EN COLORECTAAL CARCINOMA

### Abstract

**Objective** To examine the association between consumption of ultra-processed foods and risk of colorectal cancer among men and women from three large prospective cohorts.

**Design** Prospective cohort study with dietary intake assessed every four years using food frequency questionnaires.

**Setting** Three large US cohorts.

**Participants** Men (n= 46 341) from the Health Professionals Follow-up Study (1986-2014) and women (n=159 907) from the Nurses' Health Study (1986-2014; n=67 425) and the Nurses' Health Study II (1991-2015; n=92 482) with valid dietary intake measurement and no cancer diagnosis at baseline.

**Main outcome measure** Association between ultra-processed food consumption and risk of colorectal cancer, estimated using time varying Cox proportional hazards regression models adjusted for potential confounding factors.

**Results** 3 216 cases of colorectal cancer (men, n=1 294; women, n=1 922) were documented during the 24-28 years of follow-up.

Compared with those in the lowest fifth of ultra-processed food consumption, men in the highest fifth of consumption had a 29% higher risk of developing colorectal cancer (hazard ratio for highest versus lowest fifth 1.29, 95% confidence interval 1.08 to 1.53; P for trend=0.01), and the positive association was limited to distal colon cancer (72% increased risk; hazard ratio 1.72, 1.24 to 2.37; P for trend<0.001). These associations remained significant after further adjustment for body mass index or indicators of nutritional quality of the diet (that is, western dietary pattern or dietary quality score). No association was observed between overall ultra-processed food consumption and risk of colorectal cancer among women. Among subgroups of ultra-processed foods, higher consumption of meat/poultry/seafood based ready-to-eat products (hazard ratio for highest versus lowest fifth 1.44, 1.20 to 1.73; P for trend<0.001) and sugar sweetened beverages (1.21, 1.01 to 1.44; P for trend=0.013) among men and ready-to-eat/heat mixed dishes among women (1.17, 1.01 to 1.36; P for trend=0.02) was associated with increased risk of colorectal cancer;

yogurt and dairy based desserts were negatively associated with the risk of colorectal cancer among women (hazard ratio 0.83, 0.71 to 0.97; P for trend=0.002).

**Conclusions** In the three large prospective cohorts, high consumption of total ultra-processed foods in men and certain subgroups of ultra-processed foods in men and women was associated with an increased risk of colorectal cancer. Further studies are needed to better understand the potential attributes of ultra-processed foods that contribute to colorectal carcinogenesis.

### Introduction

Colorectal cancer is the third most commonly diagnosed malignancy among both men and women in the United States and the second leading cause of death from cancer worldwide.

Diet has been recognized as an important modifiable risk factor for colorectal cancer.



Meanwhile, ultra-processed foods (that is, industrial ready-to-eat or ready-to-heat formulations made of little or no whole foods) now contribute 57% of total daily calories consumed by American adults, which has been continuously increasing in the past two decades.

These foods are usually high in added sugar, oils/fats, and refined starch, altering gut microbiota composition unfavorably and contributing to increased risk of weight gain and obesity, an established risk factor for colorectal cancer.

Diets high in ultra-processed foods are also usually low in nutrients and bioactive compounds that are beneficial for the prevention of colorectal cancer, such as fiber, calcium, and vitamin D. Beyond poor nutrition profiles, ultra-processed foods commonly contain food additives such as dietary emulsifiers and artificial sweeteners, some types of which have been suggested to increase the pro-inflammatory potential of the gut microbiome, promoting colon carcinogenesis.

Furthermore, potential carcinogens may also be formed during the processing of meats

containing sodium nitrates (for example, nitrosamines) or heat treatment (for example, acrylamide) or may migrate from the packaging of ultra-processed foods (for example, bisphenol A).

<https://www.bmj.com/content/378/bmj-2021-068921>

---



# Pneumologie

## EEN NIEUWE KIJK OP COPD

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has for too long been seen as a self-inflicted progressive disorder of smokers towards the end of life with few treatment options beyond symptom control. There has been no major progress in treatment or prevention for decades. The global burden of COPD is predicted to continue to increase in the future. To achieve better outcomes and ultimately prevent at least some forms of COPD, a complete rethink is needed. A new Commission published in *The Lancet*, *Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease*, provides the framework. It proposes to classify COPD into five different types according to the main risk factors—genetics, early-life events, pulmonary infections, tobacco smoke exposure, and air pollution—to draw attention to the potential of early intervention and prevention.

Tobacco exposure is still an important risk factor for COPD. New Zealand aims to be the first country to eliminate tobacco use by introducing legislation for a so-called smoke-free generation, gradually increasing the age at which cigarettes can be legally bought.

Anyone born on or after Jan 1, 2009, will be forbidden from buying cigarettes. The legislation will also drastically reduce the nicotine content in cigarettes and allow them to be sold only in dedicated shops. The New Zealand parliament voted through the first draft of the bill on July 26. Other countries, such as Denmark and Malaysia, are considering similar rules. However, vaping will continue to be allowed in New Zealand and tobacco companies are already shifting their marketing efforts to electronic nicotine delivery systems (ENDS), under the guise of aiding smoking cessation. However, ENDS often contain more nicotine than cigarettes, and many target adolescents and young adults by using appealing designs and flavours. They contain chemicals that are harmful to the lungs and long-term effects are likely to be contributing to the burden of COPD. The best outcome for lung health is for both tobacco and vaping to be eliminated worldwide.

Indoor and outdoor air pollution are increasingly important risk factors for COPD that need urgent attention. Indoor air pollution has a disproportionate effect on women in low-income and middle-income countries through

indoor stoves that use wood, biomass, or coal. So far, attempts to introduce cleaner cookstoves have not been successful despite clear evidence of improved health effects because of costs, cultural habits, and a lack of knowledge about the consequences of traditional indoor cooking. Outdoor air pollution and wildfires are also affecting many people globally with cumulative chronic injury to the lungs. The UN resolution that everyone has the right to a healthy environment, adopted on July 28 this year, is a step in the right direction. Every health-care worker needs to advocate for the right to clean air.

Early-life events are not routinely considered in the context of COPD. A consequence of better survival of babies born prematurely is that more will reach adulthood with small lungs or injured lungs through chronic lung disease of prematurity. Yet lung function is not routinely tested in young people who were born prematurely and those presenting with obstructive lung disease are not asked about birth history. Monitoring patients after such early-life events could lead to new disease-modifying treatments, as well as form the basis



of screening policies and risk prediction. Lung health should be monitored in the same way as heart health is by blood pressure testing and blood lipid screening before organ damage is apparent and irreversible. Prevention of further lung injury in this group is particularly important. Pulmonary infections, including COVID-19, tuberculosis, and lower respiratory tract infections are not currently often recognised as risk factors for COPD, which might develop later in life.

The lung is an incredible organ. It has 2400 km of airways and 300–500 million alveoli. Yet, traditionally, the lung does not receive attention until a disease is diagnosed. The two most common lung diseases, asthma and COPD, have no clear definition beyond a physiological description. Currently, a diagnosis of COPD is often accompanied by a sense of futility and a degree of stigma. This Commission, by highlighting the risk factors across the life course and recommending far-reaching measures for prevention, early diagnosis, and

changes in treatment, aims for nothing less than to transform the way COPD is thought of. Lifelong lung health for all is the goal to aspire to.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)01700-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01700-7/fulltext)

---



# Reumatologie

## NICE GUIDELINES VOOR JICHT

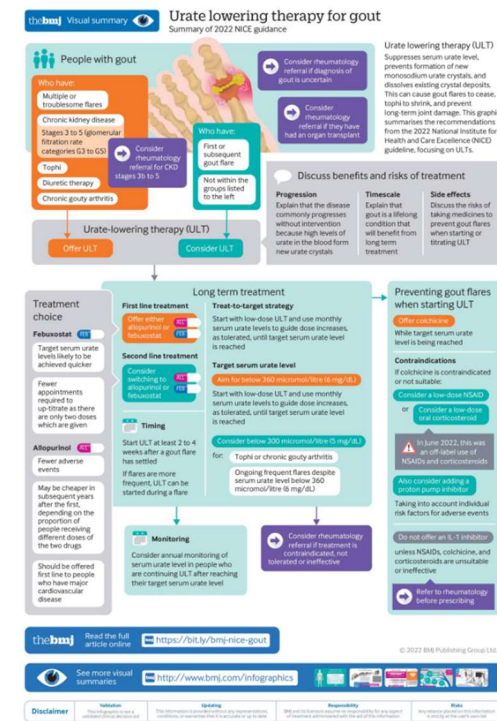
### Signs and symptoms

- Suspect gout in people presenting with any of the following:
  - Rapid onset (often overnight) of severe pain together with redness and swelling, in one or both first metatarsophalangeal (MTP) joints
  - Tophi.
- Consider gout in people presenting with rapid onset (often overnight) of severe pain, redness, or swelling in joints other than the first MTP joints (for example, midfoot, ankle, knee, hand, wrist, elbow).
- Assess the possibility of septic arthritis, calcium pyrophosphate crystal deposition, and inflammatory arthritis in people presenting with a painful, red, swollen joint.
- If septic arthritis is suspected, refer immediately according to the local care pathway.
- Consider chronic gouty arthritis in people presenting with chronic inflammatory joint pain.

### Diagnosis

- In people with suspected gout, take a detailed history and carry out a physical examination to assess the symptoms and signs (see the first recommendation).[Based on limited evidence and the experience and opinion of the Guideline Committee (GC)]
- Measure the serum urate level in people with symptoms and signs of gout to confirm the clinical diagnosis (serum urate level  $\geq 360 \mu\text{mol/L}$  (6 mg/dL)). If serum urate level is  $< 360 \mu\text{mol/L}$  during a flare and gout is strongly suspected, repeat the serum urate level measurement at least two weeks after the flare has settled.
- Consider joint aspiration and microscopy of synovial fluid if a diagnosis of gout remains uncertain or unconfirmed.

- If joint aspiration cannot be carried out or the diagnosis of gout remains uncertain, consider imaging the affected joints with xray, ultrasound scanning, or dual-energy computed tomography (CT).[Based on the experience and opinion of the GC]



Afbelding: <https://www.bmj.com/content/378/bmj.o1754>



## Information and support

People with gout (and their families and carers) require information and support to understand their condition and provide self management options to ensure efficacy of long term treatment.

- Provide tailored information to people with gout and their family members or carers (as appropriate) at the time of diagnosis and during subsequent follow-up appointments.
- Explain:
  - The symptoms and signs of gout
  - The causes of gout
  - That the disease progresses without intervention because high levels of urate in the blood lead to the formation of new urate crystals
  - Any risk factors for gout they have, including genetics, excess body weight or obesity, medicines they are taking, and comorbidities such as chronic kidney disease (CKD) or hypertension
  - How to manage gout flares and the treatment options available
  - That gout is a lifelong condition that benefits from long term urate lowering therapy (ULT) to eliminate urate crystals and prevent flares,

shrink tophi, and prevent long term joint damage

- Where to find other sources of information and support such as local support groups, online forums, and national charities.[Based on low to high quality qualitative studies and the experience and opinion of the GC]

## Treatment for gout flares

Recurrent flares are a common manifestation of gout, which can be severely painful and sudden in onset. Treatment is required to provide rapid relief from the joint pain and inflammation.

- Offer a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID), colchicine, or a short course of an oral corticosteroid for first line treatment of a gout flare, taking into account the person's comorbidities, co-prescriptions, and preferences.
- Consider adding a proton pump inhibitor for people with gout who are taking an NSAID to treat a gout flare.
- Consider an intra-articular or intramuscular corticosteroid injection to treat a gout flare if NSAIDs and colchicine are contraindicated, not tolerated, or ineffective.[Based on the experience and opinion of the GC]

## Diet and lifestyle

There is no standardised advice for diet and lifestyle modification in gout, and the current evidence base to support specific dietary interventions is limited.

- Explain to people with gout that there is not enough evidence to show that any specific diet prevents flares or lowers serum urate levels. Advise them to follow a healthy, balanced diet.
- Advise people with gout that excess body weight or obesity, or excessive alcohol consumption, may exacerbate gout flares and symptoms.[Based on a limited number of high to very low quality RCTs and the experience and opinion of the GC]

## Management of gout with urate lowering therapies

Gout is a long term condition in which an elevated serum urate level leads to monosodium urate crystal formation, and consequently recurrent flares of severe joint pain and inflammation, tophi, and chronic arthritis. Progression, if left untreated, commonly causes more frequent flares and development of tophi and chronic arthritis. Urate lowering therapy suppresses the serum urate level, prevents formation of new monosodium urate crystals and dissolves



existing crystal deposits, causing gout flares to cease, tophi to shrink, and prevents long term joint damage. The evidence review for the guideline found a treat-to-target strategy showed clinical benefit and was cost-effective compared with usual care. Treat-to-target was beneficial for quality of life, pain, joint swelling and tenderness, and reducing adverse events compared with usual care. There was some uncertainty around effect sizes, and the amount of evidence was limited, but, overall, the evidence was supportive of a treat-to-target strategy, which aligned with the Guideline Committee's experience. Because of the uncertainty around effect sizes it was difficult to determine a number needed to treat (NNT).

The committee noted that treatment with urate lowering therapy (ULT) for gout is suboptimal, with only around a third of people with gout receiving ULT. Treat-to-target with ULTs is considered best practice, compared with only treating symptoms. Employing a treat-to-target management strategy results in more people achieving target serum urate levels, resulting in fewer flares in the long run, resulting in less cost impact for the NHS and improvements in people's quality of life. Achieving target serum urate levels and sustaining these targets will likely result in fewer people having permanent joint damage which has a high cost impact.

Febuxostat was found to be more effective than allopurinol at reducing flares and lowering serum urate, but allopurinol was found to have fewer adverse events. A costing analysis indicated there were minimal cost differences in the first year of treatment between allopurinol and febuxostat when following a treat-to-target management strategy. The Guideline Committee acknowledged that the cost of febuxostat may be higher in subsequent years, but this was highly dependent on the proportion of people receiving different doses of allopurinol and febuxostat. The more people who received a higher dose of febuxostat (120mg), the more likely febuxostat will be more expensive in subsequent years. The committee did, however, note that the price of 120mg febuxostat is likely to fall given that it is now a generic drug. The committee also noted that fewer appointments are required to up-titrate people taking febuxostat as there are only two doses which are given (80mg and 120mg), compared with a possible nine doses of allopurinol. Target serum urate levels are likely to be achieved more quickly for people receiving febuxostat. However, people are likely to experience a greater number of flares initially after starting febuxostat.

- Offer ULT, using a treat-to-target strategy, to people with gout who have:
  - Multiple or troublesome flares

- Chronic kidney disease (CKD) stages 3 to 5 (glomerular filtration rate (GFR) categories G3 to G5)
- Diuretic therapy
- Tophi
- Chronic gouty arthritis.
- Discuss the option of ULT, using a treat-to-target strategy, with people who have had a first or subsequent gout flare who are not within the groups listed above.
- Offer either allopurinol or febuxostat as first line treatment when starting treat-to-target ULT, taking into account the person's comorbidities and preferences.
- Offer allopurinol as first line treatment to people with gout who have major cardiovascular disease (for example, previous myocardial infarction or stroke, or unstable angina).
- Aim for a target serum urate level <360µmol/L (6mg/dL).
- Start with a low dose of ULT and use monthly serum urate levels to guide dose increases, as tolerated, until the target serum urate level is reached.
- Ensure people understand that ULT is usually continued after the target serum urate level is reached and is typically a lifelong treatment.



- Start ULT at least two to four weeks after a gout flare has settled. If flares are more frequent, ULT can be started during a flare.
- Consider annual monitoring of serum urate level in people with gout who are continuing ULT after reaching their target serum urate level.[Based on evidence from very low to high quality randomised controlled trials and the experience and opinion of the GC]

#### Preventing gout flares when starting or titrating urate lowering therapy

- Discuss with the person the benefits and risks of taking medicines to prevent gout flares when starting or titrating ULT.
- For people who choose to have treatment to prevent gout flares when starting or titrating ULT, offer colchicine while the target serum urate level is being reached. If colchicine is contraindicated, not tolerated, or ineffective, consider a low dose NSAID or a low dose oral corticosteroid.[Based on very limited number of moderate to low quality randomised controlled trials and the experience and opinion of the GC]

#### Referral to specialist services

- Consider referring a person with gout to a rheumatology service if:
  - The diagnosis of gout is uncertain
  - Treatment is contraindicated, not tolerated, or ineffective
  - They have CKD stages 3b to 5 (GFR categories G3b to G5)
  - They have had an organ transplant.[Based on the experience and opinion of the GC]

<https://www.bmj.com/content/378/bmj.o1754>

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst



# Cardiologie

## INFECTIEUZE ENDOCARDITIS KAN OP UITEENLOPENDE MANIEREN TOT UITING KOMEN EN IS POTENTIEEL LEVENSBEDREIGEND

### Incidentie

- Deze bedraagt 3-9 per 100.000 personen per jaar, gaat dus om een zeldzame aandoening.
- De ziekte heeft een 1-jaarsmortaliteit tot 38%.
- Er is een gestage toename van de incidentie vast te stellen:
  - Heeft te maken met de verouderende populatie;
  - Heeft ook te maken met het toenemend gebruik van invasieve katheters en intracardiale implantaten zoals hartkleppen en pacemakers.

### Klinische presentatie

- Heterogeniteit ter zake betekent dat een TIA, persisterende malaise of koorts en een hartgeruis als uiting van lokale klepdestructie het enige klinisch symptoom kunnen zijn.
- Omdat klepvegetaties kunnen emboliseren en met de bloedstroom kunnen migreren naar een capillair vaatbed distaal van het hart, kunnen de gevolgen zich in verschillende organen voordoen:

- In vrijwel ieder orgaansysteem kunnen deze septische embolieën klachten geven.
- Is de embolus groot genoeg, dan kan deze ischemie veroorzaken, en dat kan leiden tot een herseninfarct, myocardinfarct of een infarct van de nier, milt, mesenterium of huid.
- Na het neerslaan van de embolus kunnen bacteriën zich ook lokaal uitbreiden en viscerale abscessen (cardiale abscessen, nierabces, hersenabces) veroorzaken.
- Is er sprake van infectieuze endocarditis in de rechter harthelft, dan kan een septische embolie leiden tot longabscessen.
- Er kunnen daarnaast extracardiale manifestaties ontstaan door neerslaan van immuuncomplexen:
  - Gaat bvb. om noduli van Osler, glomerulonefritis of cerebrale vasculitis.
  - Men ziet deze perifere manifestaties van

endocarditis, waartoe ook petechiën, splinterbloedingen en Janeway-afwijkingen behoren, nog nauwelijks meer.

- Het feit dat verschillende micro-organismen endocarditis kunnen veroorzaken, maakt dat er een sterk wisselend klinisch beeld te zien is.
- Er zijn micro-organismen die weinig virulent zijn (*Streptococcus viridans* en enterokokken), en hier is dan ook vaak sprake van een endocarditis lenta, een subacute vorm van endocarditis waarbij een specifiek beeld optreedt:
  - Betreft moeheid, algemene malaise, gewichtsverlies, artralgieën, myalgie, nachtzweeten en intermitterende koorts of subfebriele temperatuursverhoging.
  - De patiënt vertoont deze symptomen vaak al enkele weken tot maanden.



- Rugpijn door spondylodiscitis, buikpijn t.g.v. nier- of miltinfarct of uitvalsverschijnselen door een CVA kunnen ook fungeren als de eerste symptomen van endocarditis lenta.
- Vaak vertoont endocarditis t.g.v. virulente micro-organismen (Staphylococcus aureus, bèta-hemolytische streptokokken of pneumokokken) een acuut beloop met hoge koorts en wordt daarom acute endocarditis genoemd.

#### Risicofactoren

- Vroeger: reumatische klepaandoeningen en intraveneus drugsgebruik stonden bekend als risicofactor voor het ontwikkelen van infectieuze endocarditis.
- Heden ten dage: er is een duidelijke verschuiving naar de oudere, vaak mannelijke patiënt met comorbiditeiten zoals nierfalen, DM en COPD:
  - Heeft vooral te maken met de toenemende prevalentie van Staphylococcus aureus als verwekker.
  - Dit is het gevolg van een groeiend aantal patiënten met een dialyselijn, port-a-cath,

kunstklep of ander cardiaal device.

- Cyanotische congenitale hartziekten, een resterende shunt na operatie of interventie, infectieuze endocarditis in de voorgeschiedenis, kunstkleppen en cardiale devices zijn risicofactoren voor het ontwikkelen van infectieuze endocarditis.
- Bij een kleine minderheid van de patiënten gaat het om het ondergaan van een niet-cardiale interventie in de periode die voorafgaat aan de endocarditis, zoals bvb. een tandheelkundige ingreep, een gastro-intestinale ingreep, colonoscopie of urogenitale interventie.

#### Diagnosestelling

- De diagnose valt moeilijk te stellen:
  - Komt enerzijds omdat het klachtenpatroon vaak aspecifiek is en typische kenmerken ontbreken.
  - Komt anderzijds omdat geen enkel symptoom pathognomonisch is voor de aandoening.
- De gemodificeerde Duke-criteria zijn diagnostische criteria, maar lossen de problemen ook niet op:
  - Ze zijn als referentiestandaard ontwikkeld voor wetenschappelijk onderzoek.

- Ze hebben hierdoor een hoge specificiteit, maar een beperkte sensitiviteit.
- Houdt in dat patiënten die niet aan de gemodificeerde Duke-criteria voldoen toch een infectieuze endocarditis kunnen hebben.
- Op basis van het klinisch beeld en aanvullend onderzoek moet er bij iedere patiënt besloten worden of hij of zij behandeld moet worden voor infectieuze endocarditis, ongeacht of de patiënt voldoet aan de gemodificeerde Duke-criteria.
- Een belangrijke pijler voor de diagnose 'infectieuze endocarditis' zijn de bloedkweken:
  - Voor het begin van de antibiotische therapie moeten er ten minste 3 sets bloedkweken afgenomen worden.
  - Om ook traag groeiende micro-organismen te kunnen identificeren moeten de bloedkweken gedurende 14 dagen geïncubeerd worden.
- Als de bloedkweken negatief zijn hebben daarnaast PCR en serologisch onderzoek op atypische verwekkers zoals Coxiella burnetti, Bartonella spp., Mycoplasma spp., Legionella spp. en Tropheryma whipplei hun meerwaarde.



- Moleculaire typering met i6S-rDNA-sequentieanalyse van de hartklep kan voor de definitieve identificatie noodzakelijk zijn, maar dat is uiteraard alleen maar mogelijk als de patiënt geopereerd wordt.
- Echocardiografie speelt naast anamnese, lichamenlijk onderzoek en bloedkweken ook een rol bij de diagnosestelling:
  - Men moet bij alle patiënten die van infectieuze endocarditis verdacht worden een TTE (transthoracale echocardiografie) uitvoeren.
  - Vaak is echter ook een transoesofageale echografie noodzakelijk gezien er namelijk bij kunstklependocarditis een lage sensitiviteit is van TTE.
  - Een niet-afwijkend echocardiogram sluit endocarditis echter niet uit, ook bij optimale beeldkwaliteit en afwezigheid van kunstmateriaal.
- Er worden om die reden bij de diagnosestelling ook andere beeldvormende onderzoeken gebruikt, zoals CT van het hart of 18-FDG-PET/CT:
  - Als het erom gaat om lokale complicaties bij kunstklependocarditis of strooihaarden op afstand te

identificeren, heeft deze laatste techniek meerwaarde.

- Een 18F-FDG-PET/CT is in geval van natief kleplijden niet sensitief genoeg om een endocarditis uit te sluiten.
- Ter beoordeling van een abces of vegetatie kan CT van het hart een aanvulling zijn op de genoemde diagnostiek.

#### Waar moet men dus rekening mee houden?

- Iedere arts kan als gevolg van de heterogene presentatie geconfronteerd worden met infectieuze endocarditis en men kan de diagnose missen als de focus louter op het eigen deelgebied gericht is.
- Bij een patiënt met een linkszijdige kunstklep is het van belang om bij elke cerebrovasculaire gebeurtenis altijd de diagnose 'infectieuze endocarditis' en kleptrombose in overweging te nemen en de cardioloog te consulteren.
- Men ziet huidafwijkingen zoals Janeway-afwijkingen of noduli van Osler nog nauwelijks, wat maakt dat ze moeilijk te herkennen zijn, maar toch is het raadzaam om op deze endocarditisstigmata bedacht te zijn.
- Zeker in een huisartsenpraktijk is het begrijpelijk dat infectieuze endocarditis niet standaard staat in de

differentiaaldiagnose bij een jonge patiënt met koorts:

- Om de aanwezigheid van een hartgeruis, passend bij een klepinsufficiëntie, niet te missen kan men pleiten voor een volledig lichamenlijk onderzoek.
- Verder geldt het advies om bij een vermoeden op een bacteriëmie niet pragmatisch te starten met AB, maar de patiënt naar het ziekenhuis te verwijzen voor afname van bloedkweken.
- De diagnose naar infectieuze endocarditis kan immers ernstig vertroebelen bij blind starten met AB.

#### Besluit

Het is dus belangrijk om met open en brede blik naar de patiënt en diens klachten te kijken om onnodige vertraging in de start van de behandeling te voorkomen.

Het blijft een moeilijke diagnose, maar door een goede anamnese en uitgebreid lichamenlijk onderzoek, het afnemen van meerdere bloedkweken en aanvullend beeldvormend onderzoek kan het stellen van de diagnose vergemakkelijkt worden.

Ned Tijdschr Geneeskd 11 februari 2022 pag. 22-30.



## Dagelijkse Praktijk - Dermatologie

### KAN DE BEHANDELING VAN ECZEEM BIJ KINDEREN BETER ?

Van constitutioneel eczeem weet men dat het veel voorkomt, maar dat het over het algemeen goed te behandelen valt. Toch is het zo dat men in de praktijk regelmatig kinderen ziet bij wie de goede behandeling voorgesteld is, maar bij wie die niet uitgevoerd wordt en dat valt deels te verklaren door angst voor bijwerkingen.

Er verscheen recent literatuur die aantoonde dat er ook veel zorgverleners zijn die bang zijn voor die bijwerkingen:

- Mogelijk speelt dit een belangrijke rol in de suboptimale behandeling van een aantal kinderen.
- Dit is een reden om eens extra aandacht te vragen voor deze groep kinderen, vooral ook in combinatie met nieuwe inzichten over de pathogenese van constitutioneel eczeem en over de veiligheid van corticosteroïden bij kinderen.

#### Constitutioneel eczeem

- Betreft een recidiverende, jeukende huidaandoening met roodheid, schilfering, zwelling en blaasjes met een grote invloed op het leven van kinderen

en hun ouders en het leidt zelfs tot afname van kwaliteit van leven.

- Intense jeuk, het (nog) slechter slapen en het onvoorspelbare en recidiverende karakter zijn factoren die hiertoe bijdragen.
  - Meestal begint eczeem al op zeer jonge leeftijd – tussen de tweede en zesde levensmaand – en 1 op de 10 kinderen krijgt het.
  - Bij 80% is er sprake van een milde vorm, maar 20% ontwikkelt matig tot ernstig eczeem.
  - Het eczeem verdwijnt bij de meeste kinderen voor de puberteit, maar ongeveer 2,5% behoudt er (levenslang) last van.

#### Pathogenese

- Wordt steeds beter begrepen: centraal staan een verminderde barrièrefunctie van de huid en een overreactief immuunsysteem.

- Het feit dat filaggrine onvoldoende wordt aangemaakt speelt hierbij een belangrijke rol:
  - Betreft een eiwit dat door keratinocyten geproduceerd wordt.
  - Het is betrokken bij de vorming van een matrix die de huidcellen aan elkaar verbindt zoals cement in muren en het houdt vocht vast.
  - Bij aantasting van deze barrièrefunctie volgt er uitdroging ('droge huid') en binnendringen van uitwendige antigenen, zoals uitscheidingsproducten van huidbacteriën.
  - Deze laatste activeren het lokale immuunsysteem en bij daarvoor gevoelige mensen kan dan een overreactie van het immuunsysteem optreden.
- Zo ontstaat dan het klinisch beeld, namelijk een droge, rode, schilferende of jeukende huid, maar daarnaast ontwikkelen de kinderen met eczeem ook vaak astma en hooikoorts.



### Praktische tips bij de huidzorg voor kinderen met eczeem

- Baden of douchen: niet vaker dan 2-3 keer per week en douche maximaal 5 min. en niet te warm.
- Beperk het gebruik van zeep en shampoo en hanteer veeleer bad- of doucheolie.
- Na bad of douche vet je de huid direct in, maar laat hormoonzalf een uur intrekken alvorens er een andere zalf overheen te smeren.
- Luchtige kleding, type katoen, is aangewezen en vermijd irriterende kleding zoals grove wol.
- Houd de huid vet en gebruik verbandpakken.
- Houd de nagels kort, en overweeg wantjes of handschoenen om krabscade te voorkomen.
- Zonlicht kan eczeem doen toenemen en vermijd ook individueel bekende prikkels.

### Eigenlijke behandeling

- Goede huidzorg is dus essentieel, en daarbij staat centraal het vet houden van de huid met emollientia zoals vaseline, cetomacrogolzalf en koelzalf, kwestie van de huidbarrière te optimaliseren.
- Lokale corticosteroiden zijn bij opflakkingen (tijdelijk) noodzakelijk en effectief:

- De onderhoudsbehandeling wordt daarnaast verder gezet.
- Tijdig smeren met lokale corticosteroiden is bij deze lokale behandeling van groot belang.
- Moet dus gebeuren van zodra het eczeem dreigt te verergeren en de jeuk en droogheid toenemen.
- Indeling van lokale corticosteroiden gebeurt in vier sterkteklassen:  
*Klasse 1:* omvat de zwakste corticosteroiden zoals hydrocortisonacetaat en volstaat bij een klein deel van de patiënten.  
*Klasse-2-corticosteroiden:* hierop reageren de meeste kinderen goed, maar een enkeling heeft toch een klasse-3-preparaat nodig.
- Er zijn voldoende hoeveelheden nodig van de lokale corticosteroiden en ze moeten lang genoeg gesmeerd worden.
- Deze hoeveelheden worden in 'vingertopeenheden' (VTE's) aangegeven:
  - Een VTE bevat ongeveer 0,5 gram zalf
  - De hoeveelheid zalf die per lichaamsdeel per leeftijdscategorie aangebracht wordt, staat vermeld in schema's (zie o.a. in supplement 1 op

ntvg.nl/D6422) en dit bepaalt ook de hoeveelheid voor te schrijven zalf.

### Suboptimale behandeling

- Er zijn dus goede en effectieve behandelingen, en toch ziet men in de praktijk nog regelmatig kinderen die van het eczeem veel last hebben als gevolg van suboptimale aanpak: de kinderen krijgen te weinig lokale corticosteroiden, zowel in sterkte, hoeveelheid als behandelduur.
- Hiervoor kunnen een aantal mogelijke redenen worden vermeld:
  - Onvoldoende kennis over wat eczeem is speelt mogelijk een rol, zowel bij professionals als bij ouders of verzorgers.
  - Er wordt wellicht onvoldoende onderkend dat eczeem een chronische en recidiverende aandoening is met negatieve gevolgen voor kind en gezin.
  - Opmerkelijk is dat ouders en zorgverleners vaak zoeken naar een oorzaak, bvb. in voeding, kleding of wasmiddelen, maar dit levert nooit een oplossing.
  - Er ontbreekt ook vaak afstemming in de behandeling en vaak is informatie(materiaal) over eczeem niet eenduidig.





## Corticofobie

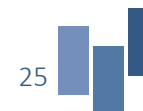
- Enerzijds onderschatten dus zowel ouders als vele zorgverleners de ernst van eczeem.
- Anderzijds overschatten ze de nadelige gevolgen van corticosteroiden, mogelijk deels verklaarbaar door het gebruik van het woord 'hormoonzalven' waardoor de angst voor groeistoornissen en bijnierschorsinsufficiëntie kan toenemen.
- De veiligheid van het gebruik van lokale corticosteroiden werd echter door twee systematische reviews aangetoond:
  - De kans op bijwerkingen is bij goed gebruik zeer beperkt.
  - Door de overschatting van nadelige gevolgen kan men komen tot te weinig smeren ('zo dun mogelijk') met te weinig potente lokale corticosteroiden en tot te snel stoppen.
- De angst voor corticosteroiden staat onder de term 'corticofobie' bekend:
  - Men kan deze angst kwantificeren met een vragenlijst ('TOPICOP') en men kan deze lijst terugvinden in supplement 2 op [ntvg.nl/D6422](http://ntvg.nl/D6422).
  - Deze lijst bevat vragen over opvattingen en zorgen over lokale corticosteroiden en kan

behulpzaam zijn bij het bespreken van corticofobie op individueel niveau, bvb. met ouders.

- Men kan daarnaast de mate van corticofobie op groepsniveau onderzoeken:
  - Men heeft dit bij verschillende groepen van zowel ouders als zorgverleners uitgevoerd.
  - Hierbij vond men dat de gemiddelde mate van corticofobie bij sommige professionals net zo hoog is als bij ouders.
- Er zijn zo van die goedbedoelde maar onterechte opmerkingen zoals 'niet te lang doorgaan, hoor' of 'pas op met die hormoonzalf':
  - Deze kunnen ouders angstiger maken voor eventuele bijwerkingen van de corticosteroiden.
  - Kan leiden tot onvoldoende smeren en onderbehandeling met alle negatieve gevolgen van dien voor het kind.
- Via scholing van apothekersassistenten over eczeem gevolgd door een hernieuwde uitleg aan de ouders kwam men tot minder corticofobie bij de ouders en verbetering van het eczeem bij de kinderen.

## Oplossing

- De zorg voor kinderen met eczeem kan en moet wellicht beter kunnen.
- In deze context is het van belang dat alle betrokken zorgverleners meer samen optrekken en landelijk heldere transmurale afspraken maken over behandeling en (terug)verwijzing.
- We spreken dan van jeugdverpleegkundigen, apothekers en apothekersassistenten, jeugd-, huid-, huis- en kinderartsen, praktijkondersteuners en huidtherapeuten.
- Het ziektebeeld en de pathogenese zouden in periodiek herhaalde regionaal georganiseerde scholingen kunnen besproken worden:
  - Men moet hierbij voldoende ruimte bieden voor onderlinge uitwisseling van ervaring en kennis.
  - De behandeling met emolliens en het gebruik van corticosteroiden moeten uiteraard nadrukkelijk aan bod komen.
  - Hierbij zou voorlichtingsmateriaal dat door de verschillende beroepsgroepen gebruikt wordt volledig op elkaar moeten aansluiten.



- Bij handeczeem werd er vroeger al aangetoond dat beter gestructureerde samenwerking tot betere uitkomsten leidt.

#### Besluit

- Normale en gezonde ontwikkeling van het jonge kind kan door eczeem ernstig verstoord worden.
- Enkel wanneer alle betrokken zorgverleners, de ouders en het kind gezamenlijk optrekken, kan ervoor gezorgd worden dat de behandeling van eczeem gesmeerd verloopt.

Ned Tijdschr Geneeskd 18 februari 2022 pag. 34-38.

---



## ENKELE AANPASSINGEN IN DE HERZIENE NHG-STANDAARD DERMATOMYCOSEN

Meestal kan de diagnose bij dermatomycosen à vue gesteld worden, maar toch bestaan er indicaties voor aanvullende diagnostiek, namelijk diagnostische twijfel, onvoldoende effect van een ingestelde behandeling of vermoeden van een diepe dermatomycose.

### Diagnosestelling

- In de huisartsenpraktijk werd in deze gevallen voorheen KOH (kaliumhydroxyde)-diagnostiek aangeraden, maar veel huisartsen ervaren hierbij praktische problemen:
  - KOH-diagnostiek kost veel tijd en is bij weinig routine lastig uit te voeren.
  - KOH is ook niet altijd goed verkrijgbaar.
  - Uit recent onderzoek blijkt bovendien dat KOH-diagnostiek in de huisartsenpraktijk een beduidend lagere sensitiviteit heeft dan een kweek of PCR-test.
- De meest betrouwbare resultaten bekomt men met de PCR-diagnostiek, maar deze test is niet in elk microbiologisch laboratorium beschikbaar.

- Alle bovenstaande bevindingen hebben tot de aanbeveling geleid om een kweek of een PCR-test te verrichten bij indicatie voor aanvullende diagnostiek, waarbij de keuze afhangt van de voorkeur en/of beschikbaarheid van het betreffende microbiologische laboratorium.
- KOH-diagnostiek vormt nog steeds een geschikt alternatief met bijbehorende voordelen:
  - Er zijn voor de patiënt geen kosten aan verbonden.
  - Voelt de huisarts zich bekwaam dan kan deze dus nog steeds KOH-diagnostiek inzetten.
  - Er is dan wel een belangrijke voorwaarde: bij een negatieve uitslag vraagt hij alsnog een aanvullende diagnosestelling in de vorm van een kweek of PCR.

### Behandeling aansluitend bij voorkeuren patiënt

- De behandeling van dermatomycosen is over het algemeen ongewijzigd gebleven, immers in tegenstelling tot bacteriën vertonen schimmels in Nederland nog weinig toename van resistentie.

- Maakt dat de antimycotica nog steeds erg effectief zijn, maar toch zijn er enkele kleine aanpassingen gedaan om de therapietrouw te optimaliseren en om aan te sluiten bij de voorkeuren van de patiënt:
  1. De lokale behandeling van tinea manuum, tinea pedis en tinea corporis:
    - Hier geniet terbinafine een lichte voorkeur boven een imidazoolderivaat.
    - De middelen zijn even effectief, maar terbinafine vertoont een lagere smeerfrequentie en een kortere behandelduur.
    - Waarschijnlijk leidt terbinafine ook tot een wat sneller herstel.
  2. De behandeling van pityriasis versicolor:
    - Men geeft nu ook imidazoolcrème als behandeloptie van eerste keus naast seleniumsulfideshampoo.
    - Komt omdat beide middelen even effectief zijn.
    - Men kan de keuze maken op basis van de voorkeur van de patiënt, effectiviteit van eerdere behandeling(en) en uitgebreidheid van de huidafwijkingen.



3. Een lokale corticosteroid/imidazool behandeling:
- Mag men nu kortdurend off-label voorschrijven, maar enkel bij diagnostische twijfel waarbij er geen noodzaak is tot aanvullende diagnostiek.
  - Kan bvb. bij een milde huidafwijking en twijfel tussen de diagnoses dermatomycose en eczeem.

#### Medicamenteuze behandeling van onychomycosen

- Hierover bevat de herziene standaard meer informatie en ook patiëntenvoorlichting komt uitgebreid aan bod.
- Doorgaans is medicamenteuze behandeling niet nodig, kost veel tijd en bovendien leidt dit niet altijd tot herstel:
  - Risico op een klinisch recidief bedraagt daarnaast 20-30%, ook na adequate behandeling.
  - Bestaat er toch een wens om medicamenteus te behandelen, dan heeft een oraal antimycoticum altijd de

voorkeur (= 50-70% kans op genezing).

- Er zijn ook patiënten met uitgesproken behandelwens die voor orale behandeling niet in aanmerking komen:
  - Kan bvb. zijn door contra-indicaties of interacties.
  - Hier kan men miconazol nagellak overwegen (= ongeveer 17% kans op genezing).
- Het is namelijk zo dat patiënten steeds vaker een uitgesproken behandelwens hebben, ook wanneer ze voor orale antimycotica niet in aanmerking komen:
  - In Nederland worden er dan ook veel – en soms dure – behandelingen aangeboden.
  - Zo zijn laser- en lichttherapie bvb. niet effectief, dus deze behandelingen worden afgeraden.
- Bij een (klein) deel van de patiënten blijkt miconazol nagellak echter wel effectief en het kan bovendien weinig kwaad.
- Hieruit volgde de aanbeveling om bij een uitgesproken behandelwens enkel miconazol nagellak als alternatief te overwegen:

- Men moet hierbij gelijktijdig goed in het oog houden dat de effectiviteit een stuk beperkter is dan die van orale antimycotica.
- Er is om deze reden veel aandacht geschonken aan voorlichting hierover, want op die manier kunnen arts en patiënt samen een weloverwogen besluit nemen over het feit of gebruik de moeite waard is.
- Aan de NHG-Standaard Dermatomycosen is ten andere een tabel toegevoegd om meer duidelijkheid te creëren over contra-indicaties, interacties en bijwerkingen van orale antimycotica.

Huisarts & Wetenschap maart 2022 pag. 58-59.

---



## DENK BIJ ZONBESCHERMING OOK AAN OUDERE KINDEREN

De incidentie van huidkanker is in Nederland sinds de jaren tachtig dramatisch toegenomen, iets wat o.a. te maken heeft met gedragsveranderingen, want bruin worden aanziet men immers als aantrekkelijk.

### Probleemstelling

- Een betere bescherming tegen de zon is dus quasi een noodzaak geworden.
- Vooral voor kinderen is dit bijna een must aangezien zonneshade in de kindertijd de kans op huidkanker extra vergroot, en ook omdat kinderen (nog) niet in staat zijn om zichzelf te beschermen, iets wat blijkt uit het proefschrift van Karlijn Thoonen.

### Enkele vaststellingen

- Ze bracht in kaart in hoeverre ouders hun kinderen tegen de zon beschermen.
- Ze bestudeerde via kwalitatief onderzoek de percepties van ouders over zonverbranding en zonblootstelling van hun kinderen.

- Blijkt dat zonverbranding veel voorkomt en dat veel verschillende factoren hierbij een rol spelen:
- Het gaat hierbij niet alleen om de aanwezigheid van water en de afwezigheid van schaduw.
  - Het gaat ook om het gebrek aan kennis over de zonkracht en frequentie van smeren.
  - Bij ouders leidt een zongebruinde huid als schoonheidsideaal bovendien tot minder zonbescherming bij hun kinderen, terwijl bruinen gelijkstaat aan huidschade.
  - Ouders zijn bij jonge kinderen en kinderen met een lichter huidtype wel extra alert op zonbescherming.
- Kinderen gaan zichzelf vanaf de leeftijd van 11 jaar vaker beschermen tegen de zon, waarbij meisjes dit vaker doen dan jongens:
  - Daarom kan men de adviezen op die leeftijd beter op de kinderen zelf richten dan alleen op de ouders.
  - De inrichting van de omgeving heeft ook invloed: vooral het creëren van schaduwplekken bleek alzo veelbelovende effecten te hebben.
- Dit proefschrift biedt dus adviezen over bescherming tegen de zon voor ouders, kinderen en overheidsinstanties zoals scholen, GGD en RIVM:
  - Huisartsen kunnen hierbij alert zijn op adviezen over bescherming tegen de zon bij oudere kinderen.
  - Deze laatste lijken het kind van de rekening te worden en kunnen nog wel wat adviezen over zonbescherming gebruiken.

Thoonen KAHJ: Breaking through the clouds towards understanding sunburn, sun exposure and sun protection of children in the Netherlands (proefschrift).

Maastricht: Maastricht University, 2021.  
Huisarts & Wetenschap maart 2022 pag. 9.



## LOSKOMENDE NAGELTJES BIJ EEN PEUTER

Casus: een vader biedt zich aan bij de huisarts met zijn zoontje van 18 maanden

### Heteroanamnese

- Het was vader sinds enkele dagen opgevallen dat meerdere nagels loszaten.
- De peuter was niet ziek en leek er eigenlijk geen last van te hebben.
- Hij had 5 weken tevoren een paar dagen hoge koorts gehad, maar die was spontaan verdwenen.

### Klinisch onderzoek

- Men ziet een vrolijke peuter met een nagel die aan de proximale zijde loslaat en dat aan alle vingers van de linker hand.

- Idem beeld ziet men aan de 1e tot en met de 4e vinger van de rechter hand.
- Er zijn onder de losse nagels niet-afwijkende nagels zichtbaar en aan de nagelriemen ziet men geen afwijkingen.
- De teennagels hebben allemaal een normaal aspect.
- Volgt als diagnose 'onychomadese', ook wel 'stopnagels' genoemd.

### Beschouwing

- Deze aandoening wordt door een tijdelijke stagnatie van de nagelgroei veroorzaakt, bvb. door een koortsende infectieziekte, en dan vooral hand-, mond- en voetziekte.
- De nieuwe nagel schuift onder de loslatende oude nagel, wanneer de

- nagels enkele weken later weer beginnen te groeien.
- De oude nagel valt met het uitgroeien van de nieuwe nagel vanzelf af, iets wat onschuldig is en weinig tot geen klachten geeft.
- Men ziet onychomadese ook bij ernstige huidziekten, zoals blaarziekte, of ook bij patiënten die chemotherapie, bestraling of een lokaal trauma gehad hebben.
- Loslating van de nagel van de hallux bij dames die te nauwe schoenen dragen is vrij bekend ... .
- Einddiagnose: onychomadese.

Ned Tijdschr Geneeskd 11 maart 2022 pag. 19.

---



# Dagelijkse Praktijk - Neurologie

## TINNITUS EN SAMENHANG MET MENTALE PROBLEMEN

Tinnitus is een veel voorkomend fenomeen dat onregelend werkt, maar welke mechanismen hierachter schuilgaan is nog onduidelijk:

- Betreft het horen van een geluid dat niet van een externe bron afkomstig is.
- Prevalentiegegevens zijn nogal uiteenlopend en zijn sterk afhankelijk van de onderzochte groep en het criterium waarop de tinnitus vastgesteld werd.
- Hoe het geluid ervaren wordt, verschilt van mens tot mens alsook de impact die de tinnitus heeft op het dagelijkse leven: dat kan gaan van niet hinderlijk tot extreem invaliderend.

### Is er veel bekend over risicofactoren?

- Het huidige inzicht ter zake is voornamelijk gebaseerd op onderzoek bij mensen die voor dit probleem zorg zochten en hierdoor is het mogelijk dat vooral een bepaalde groep onderzocht werd, namelijk mensen die van de tinnitus meer hinder ervaren:
  - Er worden vaker psychische problemen gevonden bij mensen met tinnitus dan bij degenen zonder tinnitus.

- Er is echter weinig bekend over de oorzaak-gevolgrelatie en die kennis kan wel van belang zijn om een effectieve behandeling voor tinnitus en de daaruit voortkomende klachten te vinden.

- Voor een verbetering van de zorg is het onderzoeken van deze relatie onder mensen uit de algemene bevolking dan ook van belang.
- Een belangrijke stap in die richting is recent gepubliceerd onderzoek van Nederlandse bodem.

### Nieuwe inzichten in de gevolgen van tinnitus

- Het onderzoek maakt deel uit van The Rotterdam Study en werd uitgevoerd onder individuen van 40 jaar en ouder uit Rotterdam.
- In de periode 2011-2016 werd er onder 6.128 deelnemers een thuisinterview verricht over tinnitus en de impact op het dagelijkse leven.
- Volgende deelnemers werden geïncludeerd:
  - Zij die op meerdere momenten informatie hadden gegeven

- over hun eventuele tinnitusklachten en mentale gezondheid.
- Daarnaast was er informatie beschikbaar over symptomen van depressie, angst en slaapkwaliteit.
- Verder was bij hen ook de Mini-Mental State Examination afgenomen.

- Aan de hand van de Hospital Anxiety and Depression Scale werden symptomen van depressie geïnventariseerd en voor de slaapkwaliteit gebeurde dit aan de hand van de Pittsburg Sleep Quality Index.
- Om zowel crossectionele als longitudinale associaties tussen tinnitus en mentale gezondheid te evalueren werden lineaire regressieanalyses en de 'linear mixed model'-methode met correctie voor relevante confounders toegepast.

### Concreet

- Er werd onderzoek gedaan naar de relatie tussen tinnitus en psychologische problemen.



- Men vroeg aan de deelnemers of ze minimaal eens per week tinnitus hadden.
- De tinnituslast, de invloed van tinnitus op het dagelijks leven, de slaapkwaliteit en de mate van depressieve klachten en angstklachten werden bij de start van de studie en na 4 jaar ook gemeten.
- 5.418 deelnemers voldeden aan de inclusiecriteria en werden dus over een periode van gemiddeld 4,4 jaar (range 3,5-5,1 jaar) gevolgd.
- De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 69,0 jaar en 53,2% was vrouw.
- Volgens de onderzoekers tonen de uitkomsten de volgende vaststellingen:
  - Niet alleen mensen met tinnitus die aangeven dat ze hinder van die tinnitus hebben meer depressieve klachten, angst en een lagere slaapkwaliteit dan mensen zonder tinnitus.
  - Dat geldt ook voor mensen met tinnitus die daar naar eigen zeggen in het dagelijkse leven niet door beïnvloed worden.
  - Na 4 jaar werden onder mensen die aan het begin van de studie tinnitus hadden vaker angstklachten en een lagere slaapkwaliteit gevonden.

- In de internationale literatuur zijn er tot dusver geen soortgelijke longitudinale studies bekend waarin deze relatie onder de algemene bevolking onderzocht werd.
- Daarmee geeft deze goed uitgevoerde studie zeer nuttige informatie betreffende de kip-of-ei-vraag: *is tinnitus de oorzaak of het gevolg van andere klachten of aandoeningen?*

#### Er ontbreekt nog consensus over tinnitus

- Probleem bij bovenstaande studie is ook dat er geen *internationale* consensus bestaat over de vraag op basis van welke criteria je iemand tot de tinnitusgroep kan rekenen, en dan kan je denken aan tijds- en frequentiepatronen.
- Vaak komen gehoorvermindering en tinnitus samen voor en studies delen deelnemers *dikwijls* in naar een arbitrair vastgestelde gehoorverliesdrempel:
  - Men kan zich afvragen of dit geen te simpel beeld geeft van de rol die gehoorverlies speelt in de relatie tussen tinnitus en psychische problemen.
  - Hierbij kan het patroon van het gehoorverlies immers ook van belang zijn, en dan spreken we van lage of hoge tonen, eenzijdig of tweezijdig en toename over de tijd.

- Hier is echter meer gedetailleerd onderzoek bij grote groepen mensen nodig om er uitspraken te kunnen over te doen.
- Op basis van dit onderzoek kunnen er geen uitspraken gedaan worden over het mechanisme achter de gevonden relatie tussen tinnitus en psychische klachten, en dat is nog belangrijker:
  - De auteurs stellen zeer terecht dat het onduidelijk is of de tinnitusgeluiden een trigger zijn van mentale problemen.
  - Zowel de waarneming van de geluiden als de mentale problemen zijn mogelijk uitingen van een ander fenomeen.
  - Het is daarnaast ook mogelijk dat de mentale gezondheidsproblemen leiden tot een verergering van de ervaren tinnitus.
- Om de mechanismen te begrijpen die in het ontstaan van tinnitus en tinnitusklachten meespelen is verder onderzoek van groot belang.
- Blijkt dat een antwoord op deze vraag voor veel patiënten in de dagelijkse praktijk uitblijft, met als mogelijk gevolg een aanhoudende vraag naar medische zorg.





## Besluit

- Uit bovenstaand longitudinaal onderzoek onder mensen met en zonder tinnitus uit de algemene bevolking kan men een aantal waardevolle en unieke data weerhouden:
  - Hiermee kan de studie bijdragen aan het ontrafelen van de oorzaak-gevolgrelatie tussen tinnitus en mentale problemen.
  - Over causaliteit kunnen er met behulp van causale inferentie

verder conclusies getrokken worden in observationele studies of experimentele studies zonder randomisatie.

- Er zijn nog andere methodes, zoals met behulp van genetisch onderzoek, die belangrijke inzichten kunnen opleveren wat betreft oorzaak-gevolgrelaties.
- Hoogste tijd dus om dit soort van technieken te gaan toepassen in het onderzoek naar tinnitus.
- Men zou met de inzichten die dergelijk onderzoek kan opleveren kunnen

komen tot effectievere behandelingen en preventie van klachten van deze veel voorkomende aandoening: er is dus nog werk aan de winkel !

Ned Tijdschr Geneeskd 25 februari 2022 pag. 8-10.

---



# Microbiologie

## VRAAGBAAK IN HET KADER VAN SCHIMMELINFECTIES

15% van de covid-19-patiënten op IC vertoont een invasieve aspergillose en bijna de helft van die groep overlijdt, wat leidt tot de stelling van arts-microbioloog Paul Verweij (Radboudunc) dat schimmels in onderzoek en diagnosestelling onterecht zolang zijn genegeerd.

### Je wordt toch niet ziek van een schimmelinfectie?

- Je wordt inderdaad niet echt ziek van de meeste schimmelinfecties op de huid: veelal en vooral zijn ze vervelend.
- Voor patiënten met een immuundefect wordt dat anders, want zij krijgen last van invasieve schimmels:
  - Dat gebeurde voorheen vooral bij hematologiepatiënten.
  - Inmiddels zien we een verbreding naar andere patiëntengroepen.
  - Betreft voorheen gezonde mensen die met influenza of covid op de IC belanden en daarnaast een Aspergillus-infectie blijken te hebben.

### Hoe komt het dat die mensen een zoveel slechtere prognose hebben?

- Is in feite niet goed geweten: het zou kunnen dat de aanwezigheid van een schimmel een uiting is van hoe zwak je afweer is of ga je gewoon dood door de schimmel?
  - Feit is dat influenza en SARS-CoV-2 de longen beschadigen, en daardoor worden ze mogelijk bevattelijker voor de schimmel.
  - Een behandeling met immuunsuppressiva type corticosteroïden of tocilizumab zorgt echter misschien ook voor een hogere gevoeligheid voor aspergillus.
- Men ziet dan klinisch dat patiënt niet meer verbetert en na obductie blijkt de hele long dan necrotisch, namelijk bij influenzapatiënten.

### Bestaat er op de IC voldoende aandacht voor schimmelinfecties?

- Bij patiënten bij wie je geen schimmel verwacht, werd de diagnose tot een paar jaar geleden nauwelijks

- overwogen, zoals bvb. bij een voorheen gezond persoon met influenza.
- In samenwerking met longartsen, intensivisten en internist-infectiologen werd de aanwezigheid van schimmels recent beter in kaart gebracht:
  - Gebeurt nu via aanvullende diagnostiek als er een influenza-patiënt op de IC terecht komt en er bij het uitzuigen van de longen een aspergillus gevonden wordt, vermits er geweten is dat dit een ernstige complicatie kan vormen.
  - Opvallend is dat artsen daar nu bij covid-19 ook alerter op zijn.
- Met eerdere opsporing bekom je vaak een betere overlevingskans, ook omdat men eventuele resistentie in een vroeg stadium meteen kan mee behandelen.

### Waar ligt de oorzaak van de toename van schimmelinfecties?

- Men ziet dat schimmels met de opwarming van de aarde in gebieden groeien waar dat vroeger niet kon.



- Schimmels passen zich tegelijkertijd aan hogere omgevingstemperaturen aan, waardoor mensen kwetsbaarder worden:
  - Onze lichaamstemperatuur geldt als belangrijk afweermecanisme.
  - Zo is bvb. Candida auris in opkomst, die zich aangepast heeft en in andere landen infecties veroorzaakt.
- Men ziet daarnaast nieuwe soorten, zoals onlangs in Nederland een patiënt die een nieuwe schimmelsoort bij zich had, namelijk Trychophyton indotineae:
  - Vermoedelijk is deze schimmel afkomstig uit India.

- Bleek al dat de schimmel resistent is tegen middelen die in Nederland in gebruik zijn.

- Zo kan je je realiseren dat men er geen idee van heeft op welke schaal deze nieuwe soort zich in Nederland verspreid heeft, en om dat bij te houden bestaan er geen programma's.

#### Wat kan eraan gedaan worden ?

- Lange tijd zijn schimmels genegeerd geweest: van de 114 projecten in infectieprogramma's sinds 2006 was er maar 1 subsidie toegewezen aan schimmelonderzoek.
- Net zoals voor bacteriën en virussen is er in feite een betere surveillance nodig,

maar misschien was een vroegere inzet al aangewezen geweest:

- Gaat o.a. over meer begrip over resistentie.
- Daarvoor moet men natuurlijk ook meer weten over **hoe** schimmels zich verspreiden in het milieu en hoe resistentie ontstaat.
- Het volksgezondheidsbelang is met de verbreding in patiëntengroepen groter geworden, en dus volgt ervoor ook meer aandacht.

Ned Tijdschr Geneesk 4 maart 2022 pag. 16-17.

---



# Leverlijden

## LEVERFALEN

We spreken van een acuut-op-chronisch leverfalen bij een snelle verslechtering van de leverfunctie bij pre-existente cirrose. Dit wordt uitgelokt door een acute complicatie en kan leiden tot orgaanfalen wanneer de toestand niet tijdig onderkend en behandeld wordt, en dan resteert alleen nog levertransplantatie als levensreddende behandeling.

Casus: betreft een dame van 65 jaar met DM type II

### Voorgeschiedenis

- 12 jaar terug onderging ze een lumpectomie en schildwachtklierprocedure wegens een ductaal mammacarcinoom.
- Deze ingreep werd gevolgd door adjuvante chemoradiatie en hormoontherapie.
- Voor 3 maanden werd bij haar cirrose vastgesteld nadat zij icterus, perifere oedemen en ascites ontwikkeld had.
- Via een meerfasen-CT-scan met contrast zag men een irregulair leveroppervlak, dat bij cirrose paste.

- Er waren ook aanwijzingen voor portale hypertensie, waaronder collateraalvorming en ascites.
- De serum-ascites-albuminegradiënt was bij punctie hoger dan 11 g/l.

### Conclusie

- Er was sprake van gedecompenseerde cirrose, waarschijnlijk secundair aan niet-alcoholische leververvetting (NAFLD) bij DM.
- Alcoholgebruik speelde mogelijk ook een rol, want patiënte dronk sinds jaren dagelijks 2-3 eenheden alcohol.
- Ze gebruikte sinds de diagnose geen alcohol meer en ze werd behandeld met een lage dosis diuretica.

### Verder verloop

- 3 maanden na de diagnose 'cirrose door NAFLD' werd patiënte opgenomen omwille van progressieve oedemen en ascites ondanks gebruik van diuretica, toename van icterus en algemene achteruitgang.

- Laboratoriumonderzoek toonde aan dat lever- en nierfunctie verslechterd waren, maar een duidelijk uitlokkende factor werd er niet gevonden.
- Er volgde uitgebreid aanvullend beeldvormend onderzoek (MRI, CT en full-body PETscan) gezien haar voorgeschiedenis van mammacarcinoom, maar dit gaf geen aanwijzingen voor een recidief mammacarcinoom.
- De conditie van patiënte verslechterde ondanks maximale ondersteunende behandelingen.
- Leverwaarden en nierfunctie gingen achteruit en ze ontwikkelde ook hepatische encefalopathie.
- Conclusie was dat er sprake was van acuut-op-chronisch leverfalen conform de EASL-CLIF-criteria, waarna patiënte overgeplaatst werd naar het transplantatiecentrum ter beoordeling van levertransplantatie.



### Verdere beoordeling

- Over de diagnose 'cirrose door NAFL' was er twijfel ontstaan omdat patiënte een stabiele BMI had van 23 kg/m<sup>2</sup> en er een goed controle was van de DM met enkel metformine, zonder andere metabole complicaties.
- Er was ook de bevestiging van de huisarts dat er nooit sprake geweest was van problematisch alcoholgebruik en dat patiënte sinds 3 maanden helemaal geen alcohol meer consumeerde en er viel bij laboratoriumonderzoek een discrepant verhoogde waarde op van het alkalisch fosfatase.
- Uit de bepaling van de iso-enzymen bleek dat het ging om een verhoogde botfractie en ook de waarde van de biomarker CA-15.3 bleek verhoogd te zijn.
- Zo groeide de idee dat het ging om een ossaal gemetastaseerd mammacarcinoom met mogelijk hepatogene metastasen, hoewel deze bij het beeldvormend onderzoek niet gezien waren.
- Er volgde een leverbiopsie, waarmee het vermoeden van hepatogeen gemetastaseerd mammacarcinoom bevestigd werd.
- Ten gevolge hiervan kwam patiënte niet meer in aanmerking voor levertransplantatie, haar toestand

verslechterde snel en 3 dagen na overplaatsing overleed ze.

- Er werd geen obductie verricht.

### Beschouwing

- Door progressieve fibrose en regeneratie ontstaat cirrose als reactie op chronische leverschade:
  - NAFLD, alcoholische leverziekte, virale hepatitis, auto-immunhepatitis en cholestatische leverziekte zijn de meest voorkomende oorzaken.
  - Als gevolg van portale hypertensie en de afname van de leverfunctie decompenseert de cirrose op een bepaald ogenblik.
  - Hierdoor kunnen ascites, varicesbloedingen, hepatische encefalopathie en infecties ontstaan.
- De patiënt heeft in dit stadium een slechte prognose en als er geen levertransplantatie plaatsvindt, is de mediane overleving 3 tot 5 jaar.
- Door een acute complicatie, zoals een infectie of een bloeding, kan het proces van decompensatie versneld worden:
  - Op dat ogenblik ontstaat er acuut-op-chronisch leverfalen.
  - Hierbij komt er een systemische inflammatoire reactie op gang

die in multi-orgaanfalen kan resulteren en die gepaard gaat met een hoge mortaliteit.

### Diagnosestelling

- Het proces van gecompenseerde cirrose naar acuut-op-chronisch leverfalen kan omkeerbaar zijn wanneer een uitlokkende factor tijdig behandeld wordt.
- Het stellen van de juiste diagnose is hier dus belangrijk en hiervoor maakt men vooral gebruik van serologisch en beeldvormend onderzoek:
  - (a) Doel hiervan is enerzijds om de kenmerken van cirrose te kunnen aanduiden.
  - (b) Anderzijds kunnen hiermee sommige oorzaken van decompensatie in beeld gebracht kunnen worden, maar geen enkel radiologisch onderzoek is geheel specifiek voor cirrose.
- De diagnosestelling kan ondersteund worden door elastografie, maar bij patiënten met ascites is deze techniek onbetrouwbaar.
- Leverbiopsie is de gouden standaard:
  - Bij cirrose doen er zich echter stollingsstoornissen voor en dus moet men bij het nemen van een leverbiopt rekening houden



- met een verhoogd risico op bloedingscomplicaties.
- Met de juiste voorzorgen is leverbiopsie toch wel mogelijk.

### Terug naar de casus

- Er werd uitgebreid beeldvormend onderzoek uitgevoerd bij de patiënte zonder dat er aanwijzingen bleken te zijn voor een maligniteit.
- Men duidde de bevindingen als passend bij cirrose met portale hypertensie, maar een aantal factoren zorgden voor twijfels aan de werkdiagnose:
  - Er was het mammacarcinoom in de voorgeschiedenis van patiënte.
  - Er was ook de afwijkende verhoging van de alkalische fosfatase t.o.v. de andere leverenzymwaarden.
  - Er was tenslotte het fenotype van de patiënte dat niet geheel bij NAFLD paste.
- Daarom werd er gekozen voor een leverbiopsie, ondanks het bloedingsrisico:
  - Histopathologisch onderzoek wees uit dat er geen sprake was van cirrose.
  - Het ging integendeel om diffuus infiltratieve metastasen van mammacarcinoom.

- In de literatuur wordt dit principe van 'misleidende beeldvorming' beschreven als pseudocirrose of hepar lobatum carcinomatosum:
  - Zo neemt men aan dat fibrose rond infiltrerende kankercellen ontstaat, waardoor er tractie optreedt op het leverkapsel met als gevolg een hobbelige levercontour.
  - Obstructie van het sinusoidale systeem geeft verder portale hypertensie, waardoor er ascites ontstaat.
- Pseudocirrose werd in de literatuur het meest beschreven bij hepatogeen gemetastaseerd mammacarcinoom, al dan niet behandeld met chemotherapie, en in mindere mate bij andere maligniteiten die hepatogeen metastaseren.

### Behandeling

- Bij gedecompenseerde cirrose en acuut-op-chronisch leverlijden is de primaire behandeling gericht op de uitlokkende factor:
  - Er kan orgaanfalen ontstaan wanneer de patiënt niet tijdig behandeld wordt.
  - Hierbij resteert levertransplantatie dan als enige levensreddende behandeling.

- Deze transplantatie is een ingreep met een aanzienlijk complicatierisico naast veel implicaties voor het leven van de patiënt.
- Er zal dus altijd goed overwogen moeten worden of de mogelijke winst van een transplantatie opweegt tegen de risico's, mede gezien de donorschaarste.
- Levertransplantatie is bij gemetastaseerde maligniteit bijna altijd tegenaangewezen vermits de prognose over het algemeen beperkt is met een hoog risico op recidief.
- Om de juiste behandelstrategie te kiezen voor patiënten met acuut-op-chronisch leverfalen moet er bij twijfel over de oorzaak overwogen worden om een leverbiopsie uit te voeren:
  - Door de stollingsstoornissen die zich bij leverfalen voordoen bestaat er hierbij een verhoogd risico op bloedingscomplicaties.
  - Uit bovenstaande casus blijkt echter dat het complicatierisico soms kan opwegen tegen de duidelijkheid die histopathologisch onderzoek verschaft.
  - Er werd een gemetastaseerde maligniteit gevonden, waardoor het traject van levertransplantatie niet mogelijk bleek.



## Besluit

- Een diffuus hepatogeen gemetastaseerde maligniteit kan zich als gedecompenseerde cirrose voordoen, en bij snelle progressie als acuut-op-chronisch leverfalen.
- Het is dus essentieel om de feitelijke oorzaak van het leverfalen te achterhalen vermits levertransplantatie bij cirrose soms de enige curatieve behandeling vormt, maar

geen behandeling inhoudt voor gemetastaseerde maligniteit.

- Met kennis van het bovenstaande moet men tijdens de screening van een patiënt voor levertransplantatie bij gereede twijfel, ook in spoedgevallen, een leverbiopsie overwegen om pseudocirrose uit te sluiten.

Ned Tijdschr Geneeskd 11 maart 2022 pag. 22-26

---

Met dank aan dr. Willy Storms



## Bronnen



## MCH WEBSITE

Op onze website [www.mchinfo.be](http://www.mchinfo.be) kan u nog veel meer informatie vinden.

## REACTIES

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

## UITSCHRIJVEN

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

## REDACTIE

Verwerking en lay-out: Véronique Nijs

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

### Redactieadres

Medisch Centrum voor Huisartsen

Maria Theresiastraat 63A

3000 Leuven

DIGEST wordt u maandelijks aangeboden door MCH

Copyright © 2022

