

Medisch Centrum Huisartsen



Verschijnt maandelijks
Nummer 357

Maart 2020

WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave.....	1
Nascholingsprogramma academiejaar 2020	2
Labomailing:	5
Medische artikels	8
Dagelijkse Praktijk / Pneumologie	8
Dagelijkse Praktijk / Toxicologie	11
Dagelijkse Praktijk / Dermatologie.....	13
Hospitaalperikelen.....	15
Dagelijkse Praktijk / Urologie	17
Vasculaire Heelkunde	19
MCH Digest	21
Een persoonlijke keuze	21
Wat niet/wel doen om langer te leven?	23
Endocrinologie.....	24
Farmacologie	24
Gynaecologie	27
PMP	27
Een frisse blik op de huisartsgeneeskunde: Corona is coming.	29
Focus:	31

Nascholingsprogramma academiejaar 2020

1. Werkgroep Huisartsen Nascholingscyclus (verantwoordelijke Prof. dr. Birgitte Schoenmakers) - Derde donderdag van de maand - Grote vergaderzaal MCH Leuven - Aanvang: 20.00u.

19.03.2020 Titel: Gynaecologie: update in de anticonceptiva.
Spreker: dr. Ann Poppe, gynaecologie MCH Leuven
Moderator: dr. Karel De Koker

18.06.2020 Titel: Zorgprogramma's COPD en Hartfalen in eerste lijn: screening, vroege diagnostiek en praktische toepassingen.
Spreker: dr. Stephanie Everaerts, pneumologie, UZ Leuven, dr. Bert Vaes, huisarts, ACHG
Moderator: dr. Gijs van Pottelbergh, onderzoeker Intego-project ACHG

2. Werkgroep Huisartsen MIDDAGNASCHOLING M.C.H. (verantwoordelijke dr. Hendrik De Vis) - Tweede dinsdag van de maand - Aanvang: 12.00u.

10.03.2020 Titel: KIK: postpartum en zevendedagsonderzoek.
Sprekers: dr. Roland Van Dijck, gynaecologie MCH, H.Hart Leuven en dr. Inge Van Wambeke, kinderarts H. Hart Leuven
Moderator: dr. Hendrik De Vis

12.05.2020 Titel: De behandeling van cholesterol op basis van casuïstiek: toepassing van de nieuwe richtlijnen in de klinische praktijk.
Spreker: Prof. dr. Ann Mertens, endocrinologie UZ Leuven
Moderator: dr. Hendrik De Vis

09.06.2020 Titel: De juiste laboratoriumtest voor de juiste patiënt: hoe kunnen we overbodige laboratoriumtesten vermijden en welke invloed heeft dit op diagnostiek?
Sprekers: dr. Nicolas Delvaux, ACHG en Christophe Indevuyst, klinisch bioloog MCH
Moderator: dr. Hendrik De Vis

Klinische navormingavonden 2020 Specialisten - Huisartsen MCH

Specialisten stellen hun discipline voor aan de hand van een demonstratie van klinische of technische vaardigheden, een casusbeschrijving,...



(Volledige programma van deze klinische navormingsavonden op website MCH).

3. P.U.K. Wezembeek-OppeM (verantwoordelijke dr. Noël Mortier) - Vierde donderdag van de maand - **Aanvang: 21.00u. stipt.**

- 26.03.2020 Titel: Geestelijke gezondheidszorg kinderen en jongeren: organisatie in de 1^e lijn.
Spreker: Nathalie Jacquet, zorgtrajectpromotor LMN Druivenstreek
Moderator: dr. Noël Mortier
- 23.04.2020 Titel: Nefrologie: praktische aanpak bij problemen.
Spreker: dr. Smets Liesbeth en dr. Laetitia Kubasiewicz, nefrologie MCH Wezembeek
Moderator: dr. Veerle Fonteyn
- 28.05.2020 Titel: Arteriële hypertensie. Huidige richtlijnen: zin en onzin.
Spreker: dr. Hendrik Celen, cardioloog H. Hartziekenhuis Leuven
Moderator: dr. Jan Vanleeuwe
- 25.06.2020 Titel: (On)nuttige medicatie bij geriatrische patiënten.
Spreker: dr. Annke Nelde, geriater H. Hartziekenhuis Leuven
Moderator: dr. Jan Vanleeuwe

4. Nascholing te Neerijse (verantwoordelijke dr. Paul Corty) - Eerste donderdag om de twee maand - cafeteria R.V.T. Ter Meeren -
Aanvang: 21.00u.

04.06.2020 Titel: Burn-out: vroegtijdige signalen.
Spreker: Lieve Becaus, psychotherapeut, Actief Stilstaan bvba
Moderator: dr. Paul Corty

5. NASCHOLINGSCYCLUS “Residentiële ouderenzorg (verantwoordelijke dr. Johan Vliers, voorzitter commissie Ouderenzorg) - Locaties: afwisselend in WoonZorgCentra in de regio

30.04.2020: Titel: *te bepalen*
Spreker:
Moderator:
Locatie:

6. PENTALFA (videoconferenties) - Verantwoordelijke locatie Leuven, Prof. dr. Birgitte Schoenmakers - Tweede donderdag van de maand - Auditorium AZK, U.Z. St. Rafaël - **Aanvang: 20.30u.**

7. Leuvense EBM-seminaries - A.C.H.G (verantwoordelijken Prof. dr. Bert Aertgeerts (CEBAM), dr. Jan Degryse, Prof. dr. Birgitte Schoenmakers) - Woensdagavond (2 à 3x/jaar) - Grote vergaderzaal MCH Leuven - **Aanvang: 21.00u.**
(Data worden tijdig meegedeeld).

LEUVENSE DAGEN “...

Data:
(programma in voorbereiding: kan aangevraagd worden op secretariaat).

Academisch Centrum voor HA-Geneeskunde, mevr. Monique Smets, tel. 016/33.74.68
Uitnodiging volgt

8. Navormingsaanbod Regionaal Ziekenhuis Heilig Hart - Leuven

link: <https://www.hhleuven.be/nl/evenementen/zorgverleners/navormingsaanbod-huisartsen-2019-2020/6/>

Labomailing:

Materiaal en methode

De onderzochte stammen zijn uitsluitend afkomstig van ambulante patiënten. Er werd slechts één isolaat per patiënt weerhouden per periode van 99 dagen (computerprogramma CEGEKA CORTEX).

De gevoeligheidsbepalingen werden uitgevoerd met Vitek2 (bioMérieux) of manueel. We volgen hoofdzakelijk de EUCAST-norm (1) en in beperkte mate de CLSI-norm (2). De intermediair-gevoelige stammen werden niet bij de gevoelige stammen geteld.

Urinaire pathogenen: aantal (n) en % gevoelige stammen

	n	amoxi*	amoclav	fosfo	cotrim	nitrof	cipro
Enterococcus faecalis	1508	100	100	ng	R	97	91**
Escherichia coli	6733	56	66	99	80	96	84
Klebsiella pneumoniae	820	R	85	73	91	31	89
Proteus mirabilis	773	63	82	76	75	R	69
Pseudomonas aeruginosa	249	R	R	ng	R	R	85
Staphylococcus saprophyticus	220	ng	47***	R	100	100	100

*getest met ampicilline; ** getest met levofloxacin; *** getest met oxacilline

Voor *E. coli* stammen uit andere sites dan urine (n = 232) bedraagt de gevoeligheid aan quinolones 80%.

Intestinale pathogenen: aantal (n) en % gevoelige stammen

	n	amoxi*	cefo	cotrim	azithro	cipro
Aeromonas spp.	76	R	100	96	ng	95
Campylobacter spp.	310	ng	ng	ng	97**	35
Salmonella spp.	33	79	100	88	ng	94
Shigella spp.	15	ng	73	33	80	60
Yersinia enterocolitica	32	R	100	100	ng	97
Cryptosporidium	58	Geen gevoeligheidsbepaling				
Giardia lamblia	151	Geen gevoeligheidsbepaling				

*getest met ampicilline; ** getest met erythromycine

Respiratoire pathogenen: aantal (n) en % gevoelige stammen								
	n	peni	amoxi*	amoclav	cefur	erythro	cotrim	cipro
Haemophilus influenzae	273	ng	77	96	4	ng	86	98
Moraxella catarrhalis	102	ng	ng	99	7	95	93	98
Streptococcus pneumoniae	50	83	100	ng	ng	72	94	98**

*getest met ampicilline; ** getest met moxifloxacin en levofloxacin

Streptococcus pyogenes in keel: aantal (n) en % gevoelige stammen								
	n	peni	amoxi	clinda	erythro	levo		
Streptococcus pyogenes	363	100	100	93	81	91		
Staphylococcus aureus (MRSA screenings zijn uitgesloten): aantal (n) en % gevoelige stammen								
	n	oxa	fusi	clinda	erythro	vanco	mino	cipro
Staphylococcus aureus	1350	94	83	77	75	100	99	92
Positieve MRSA screenings: aantal (n) en % gevoelige stammen								
	n	oxa	fusi	clinda	erythro	vanco	mup	cipro
Staphylococcus aureus	30	0	100	73	70	100	100	27

Streptococcus agalactiae in GBS screening: aantal (n) en % gevoelige stammen						
	n	peni	amoxi	clinda	erythro	levo
Streptococcus agalactiae	69	100	100	72	59	97

De resultaten voor gevoeligheidsbepalingen moeten gerelativeerd worden. De voornaamste bias is vermoedelijk de selectie van de patiënten. Het lijkt logisch dat men vooral na falen van een empirische therapie een cultuur met antibiogram zal laten uitvoeren.

amoclav = amoxicilline-clavulanaat; amoxi = amoxicilline; azithro = azithromycine; ceftaxime = cefotaxime; cefur = cefuroxime; cipro = ciprofloxacin; clinda = clindamycine; cotrim = cotrimoxazole; erythro = erythromycine; fusi = fusidinezuur; fosfo = fosfomycine; leva = levofloxacin; mino = minocycline; mup = mupirocine; nitro = nitrofurantoïne; peni = orale penicilline; oxa = oxacilline; vanco = vancomycine
 __ = het aantal intermediair (gedeeltelijk onbepaald) gevoelige is aanzienlijk t.o.v het aantal resistente
 R = resistent, I = intermediair gevoelig, S = gevoelig, ng = niet getest

Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoeae

D.m.v. de PCR-test voor *C. trachomatis* en *N. gonorrhoeae* op wissers en urine bedroeg de respectievelijke prevalentie 5.8 % (700 op 12104 stalen positief) voor *C. trachomatis* en 1.6 % (156 op 9938 stalen positief) voor *N. gonorrhoeae*.

Op gekweekte *N. gonorrhoeae* stammen (n = 15) waren er 7 met resistentie tegen ciprofloxacin (47 %). Ze waren allen gevoelig voor ceftriaxon met de CLSI-methode (2).

Plasmodium spp.

Er waren 6 positieve dikkedruppels, alle 6 met *Plasmodium falciparum*. Alle besmettingen zijn in Afrika opgelopen.

Bordetella pertussis

Van de 32 aanvragen voor rechtstreekse detectie van *Bordetella* door middel van PCR waren er 3 positief (9%). Van de 243 uitgevoerde aanvragen voor het opsporen van antistoffen tegen *Bordetella* waren er 22 (9%) sterk positief, compatibel met recente infectie.

Referenties

1. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) v.9.0 <http://www.eucast.org>
2. CLSI. 2017. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; M100-S27

B. Van Meensel, I. Depoortere

Dagelijkse Praktijk / Pneumologie

Inademing van chloor / inname van koolwaterstoffen: mogelijke respiratoire gevolgen en aanpak

Via verschillende pathofysiologische mechanismen kunnen diverse stoffen respiratoire problemen veroorzaken. Kan bvb. door inname van lampolie of inademing van schoonmaakmiddelen.

Casus 1: wat er zoal kan gebeuren met een jongen, 8 jaar oud, zonder enige medische voorgeschiedenis:

• Feitelijkeheden:

- Hij is buiten aan het spelen bij het zwembad en vindt een ton met chloortabletten.
- Hij opent de ton, ademt chloorgas in en wordt binnen enkele minuten benauwd.
- Zijn ouders brengen hem tot bij de huisarts, die een zuurstofsaturatie meet van 88%.
- Via een voorzetkamer krijgt hij daarop Salbutamol toegediend en zijn ouders nemen patiëntje mee naar de dienst Spoedgevallen.

• Verdere aanpak:

- Daar zien ze een heldere en alerte jongen die op aanspreken reageert met knikken.
- De ademweg is vrij en de saturatie 90% met een ademprequentie van 25/min.
- Men stelt bij auscultatie een verlengd expirium vast met verminderd inspiratoir ademgeruis.
- Via verneveling wordt de Salbutamol verder toegediend in combinatie met

Ipratropium, een parasymphatholyticum, en patiëntje krijgt ook zuurstof.

- Dit alles leidt al snel tot vermindering van de ademarbeid en beter inspiratoir ademgeruis.
- De verneveling en de zuurstoftoediening kunnen in de daaropvolgende 24 h stopgezet worden.
- Na een week volgt een poliklinische controle, maar de jongen heeft geen respiratoire klachten meer.

Casus 2: betreft een meisje van 15 maanden met een blanco voorgeschiedenis:

• Feitelijkeheden:

- Ze heeft tijdens een bezoek van opa en oma een onbekende hoeveelheid lampolie gedronken uit een glazen houder.
- Ze moest hierop direct hoesten, kokhalzen en braken, en af en toe verloor ze hierbij het bewustzijn.
- Ze werd na alarmering met een ambulance naar de dienst Spoedgevallen overgebracht.

• Verdere aanpak:

- Men ziet daar een suffig meisje met een vrije ademweg zonder evidente tachypneu of dyspneu.
- Vermits de zuurstofsaturatie schommelt tussen 90 en 92% start men met de toediening van 100% zuurstof (lage flow) via een neusbril.

- Ze valt af en toe in slaap, maar ze is goed te wekken en dan is ze helder en alert.
- Men kan over beide longen goed inspiratoir ademgeruis horen zonder bijgeluiden.

• Verdere evolutie:

- Ze wordt opgenomen ter observatie en daarna gaat haar lichaamstemperatuur omhoog tot 38,2°C.
- De zuurstoftoediening, die aanvankelijk gestaakt was, moet in de loop van de volgende ochtend hervat worden.
- Bepaling van capillaire bloedgaswaarden brengt geen ventilatiestoornissen aan het licht.
- Op de RX thorax worden wel consolidaties gezien, waarop men de diagnose 'chemische pneumonie' stelt.
- Haar ademarbeid en zuurstofbehoefte nemen de volgende nacht toe, waarna men overstapt naar nasale zuurstoftoediening met hoge flow (95% zuurstof, 22 l/min).
- Toch blijkt het nodig om patiëntje te intuberen en over te plaatsen naar de Kinder Intensive Care.
- Ze kan gedetubeerd worden na beademing en sedatie gedurende een week en drie dagen na detubatie wordt ze in goede klinische toestand naar huis ontslagen.

Beschouwing:

- In beide gevallen waren er luchtwegklachten naar aanleiding van ingestie of inhalatie van een chemische stof.
- Door de verschillen in pathofysiologische processen na inhalatie van chloor en ingestie van koolwaterstoffen (in het geval van casus 2 lampolie) verschilden het tijdsbeloop en de symptomen:
 - Chloor en koolwaterstoffen verschillen namelijk in vluchtigheid (verdampings-snelheid), in vetoplosbaarheid en in de mate waarin ze direct reactief zijn.
 - In de context van deze achtergronden volgt nu een betoog over de consequenties voor de opvang, het beleid en het risico op een chemische pneumonie of een 'acute respiratory distress syndrome' (ARDS).

Werking van chloor:

- In vrije vorm komt chloor in de natuur niet voor, maar verbindingen van chloor worden veelvuldig gebruikt als waterzuiverings- of ontsmettingsmiddel.
- Het gebeurt dus regelmatig dat mensen blootgesteld worden aan chloor:
 - Het Nederlands Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) werd in 2017 via telefoon geraadpleegd in verband met 6520 mensen die aan huishoudmiddelen blootgesteld waren.
 - In het merendeel van de gevallen ging het om kinderen van 0-4 jaar (49%) en het vaakst betrof het blootstelling aan een chloorbleekmiddel (833 gevallen).
- Chloorgas (Cl_2) is een reactief en sterk oxiderend element, en omdat het zo reactief is reageert het al snel na inademing in de bo-

venste luchtwegen en in de proximale onderste luchtwegen.

- Chloorgas reageert met water dat zich in de slijmvliezen bevindt:
 - Hierbij ontstaan zoutzuur (HCl) en waterstofhypochloriet (HOCl).
 - HOCl valt in water snel uit elkaar, en daarbij ontstaat nog meer zoutzuur en komen er zuurstofradicalen (O_2) vrij.
- Als reactie op het chloorgas ontstaat in eerste instantie bronchoconstrictie door samen-trekking van de gladde spieren:
 - Het opgeloste zoutzuur reageert ook met de epitheelcellen, waardoor er in de loop van enkele uren weefselschade en inflammatie ontstaan.
 - De vrijkomende zuurstofradicalen veroorzaken verdere schade in de luchtwegen.
- Chloorgas reageert daarnaast ook met zuurstofverbindingen waarbij reactieve oxidanten ontstaan:
 - Dit leidt tot migratie en activatie van afweercellen, waaronder neutrofiele granulocyten.
 - Activatie van deze cellen geeft dan weer productie van zuurstofradicalen en proteolytica, die secundaire schade veroorzaken.
- Zoutzuur veroorzaakt in de lagere luchtwegen ook een verhoogde capillaire doorlaatbaarheid, en dat verklaart waarom longoedeem en ARDS kunnen optreden na ernstige en langdurige chloorinhalatie.

Werking van koolwaterstoffen:

- Inname van o.a. lampolie (petroleum) en terpentijn veroorzaakt vooral respiratoire symptomen.

- Niet de reactiviteit van de stof staat hierbij op de voorgrond, maar het is juist het lipofiele karakter dat tot het optreden van respiratoire symptomen aanleiding geeft:
 - Dankzij kindveilige sluitingen van de verpakking en een veranderde samenstelling van de lampolie is de ingestie van lampolie in de afgelopen decennia afgenomen.
 - De op limonade gelijkende kleurtjes van de olie hebben echter toch nog steeds een grote aantrekkingskracht op kinderen.
- De olie bereikt na ingestie de longen op twee manieren, namelijk direct via aspiratie of na metabolisering van koolwaterstoffen:
 - Directe aspiratie ontstaat na braken of kokhalzen.
 - De koolwaterstof verspreidt zich hierna letterlijk als een olievlek op water over het respiratoire epitheel van de luchtwegen.
 - Door de lage viscositeit en oppervlaktespanning van lampolie kan de vloeistof zich na aspiratie gemakkelijk als een dunne film verspreiden.
 - Hierdoor kan een relatief kleine hoeveelheid toch een relatief groot oppervlak van de luchtwegen aantasten.
- Men moet dan ook braken met risico op hernieuwde aspiratie vermijden
- Koolstoffen worden tenslotte voor een klein deel via de longen geëlimineerd, iets wat de karakteristieke 'lampolie-adem' veroorzaakt.

Pulmonale schade door koolwaterstoffen: de ontstaansmechanismen zijn tweeërlei:

- Eerste mechanisme:
 - Koolwaterstoffen veroorzaken een inflammatoire cascade waarbij epitheel schade en een chemische pneumonie kunnen ontstaan.
 - Bronchoconstrictie kan hierbij ook optreden, hoewel dit veel minder op de voorgrond staat dan bij inademing van chloor.
- Tweede mechanisme:
 - Het surfactant in alveoli lost op in koolwaterstoffen met als gevolg alveolaire collaps, een ventilatie-perfusie 'mismatch' en hypoxie.
 - Er kunnen in zeldzamere gevallen ook alveolaire bloedingen, pneumothorax, pneumatocele of bronchopleurale fistulae optreden.
- Naast de pulmonale schade onderdrukken koolwaterstoffen in mindere mate ook het centrale zenuwstelsel:
 - Vaak is dit secundair aan de hypoxie.
 - In het geval van aromatische koolwaterstoffen kan dit ook een primair effect zijn.
- Verder kunnen hartritmestoornissen en lever- en nierfunctiestoornissen optreden.

Opnieuw naar casus 2:

- Het bifasisch verloop alhier van de respiratoire problemen wordt niet beschreven in de literatuur.
- Vermoedelijk is de eerste fase te verklaren door aspiratie van een minimale hoeveelheid olie in de longen:
 - In eerste instantie loste in een aantal alveoli de surfactant op en ontstond er lichte hypoxie.

- De klinische toestand van patiëntje kan vervolgens door aanmaak van nieuwe surfactant verbeterd zijn.
- Andere mogelijkheid:
 - Aanvankelijk was een bronchustak afgesloten met perfusie-ventilatiemismatch als gevolg.
 - Secundair ontwikkelde zich een chemische pneumonie, die na 12 uur het definitieve klinische beeld gaf.
 - Dit bestond uit nieuwe hypoxie en toename van ademarheid, gevolgd door ARDS.

Eerste opvang: de behandeling volgt veelal eenzelfde patroon:

- Eerste stap: simpelweg het stopzetten van blootstelling aan de toxische stof:
 - Slachtoffers doen dit vanzelfsprekend vaak zelf.
 - Bij jonge kinderen of rampen waarbij grote wolken chloorgas vrijkomen moet men rekening houden met doorgaande expositie.
 - De stof kan daarnaast in de kleren zitten, waardoor ook langere en continue blootstelling optreedt.
- Eigenlijke opvang:
 - Start met een adequate beoordeling van de ademweg, met aandacht voor eventuele stridor en inspectie van de mond op slijmvliesbeschadigingen.
 - Men let bij de beoordeling van de ademhaling op verschillende parameters:
 - De mate van ademarheid: intrekkingen en neusvleugelen.
 - De effectiviteit hiervan: ademgeruis en crepitaties.

- De hieruit voortvloeiende systemische effecten: onrust als uiting van hypoxie en saturatiedaling.

- Men moet bij lichamelijk onderzoek letten op bronchoconstrictie of bronchospasme, want die kunnen gepaard gaan met inadequate ventilatie en hypoxie:
 - Bij kinderen kan bronchoconstrictie zich naast een piepend verlengd expirium ook uiten in prominente buikademhaling.
 - Bij tekens van bronchoconstrictie moeten patiënten behandeld worden met Salbutamol en Ipratropium, in combinatie met zuurstof, want hierdoor verwijderen de luchtwegen zich, waardoor de ventilatie zal verbeteren.
- Vaak worden corticosteroïden gegeven om de inflammatoire respons te doen afnemen:
 - Het effect hiervan in de acute fase is echter niet bewezen.
 - Dat geldt zowel voor respiratoir irriterende stoffen zoals chloor, als voor koolwaterstoffen.
- Wel is er een dierstudie bekend waarbij dieren die aan koolwaterstoffen blootgesteld waren na behandeling met corticosteroïden een grotere kans hadden op bacteriële superinfectie.

Behandeling:

- Soms krijgen patiënten die chloorgas of chloorderivaten ingeademd hebben bicarbonaat via verneveling toegediend kwestie van het zoutzuur te neutraliseren.
- In een RCT is de werkzaamheid hiervan echter niet bewezen en het NVIC adviseert het gebruik van verneveld bicarbonaat niet.
- Aangezien actieve kool petroleumproducten niet actief absorbeert is het gebruik ervan

bij patiënten die koolwaterstoffen hebben binnengekregen niet aangewezen:

- De behandeling is symptomatisch als acute longschade ontstaan is of er andere longcomplicaties zijn opgetreden, zoals longoedeem, ARDS of een chemische pneumonie.
- Hierbij is bedrust cruciaal, vermits fysieke inspanning inflammatie van de longen kan verergeren.
- Vroegtijdig beginnen met AB heeft geen bewezen effect.
- Bij toenemende hypoxie en hypercapnie - dus bij zeer ernstige gevallen - moet patiënt geïntubeerd en beademd worden:
 - Intubatie en opname op de Kinder Intensive Care kan bij kinderen met een ARDS-beeld nodig zijn.
 - Er bestaan casusbeschrijvingen en dierstudies over patiënten en proefdieren die met surfactant behandeld werden en opknapt na aspiratie van koolwaterstoffen.

Wel of geen opname ?

- Lang niet alle patiënten zullen alle genoemde symptomen ervaren en opgenomen moeten worden:

- Zijn er na inhalatie van chloor geringe klachten zonder forse irritatie van de ogen, dyspneu, cyanose, een piepende ademhaling of ophoesten van bloed, dan kan beoordeling door de huisarts volstaan.
- Treden deze symptomen wel op, dan is er een groter risico op secundaire longschade en is verdere behandeling en opname in het ziekenhuis wel aangewezen.
- De huisarts kan ondertussen bij een verdenking op bronchoconstrictie direct starten met bronchodilatatie, bvb. met Salbutamol en Ipratropium via een voorzetskamer (zie casus 1).
- Bij inname van lampolie duiden lichte respiratoire klachten, temperatuursverhoging of wijziging van bewustzijn reeds op complicaties, waarbij het advies geldt om deze patiënten op te nemen omwille van het risico op een bifasisch verloop.
- Respiratoire klachten stonden bij beide beschreven casussen op de voorgrond:
 - Deze klachten zijn bij chloorinhalatie direct aanwezig, waarna vlotte behandeling met zuurstof en bronchusverwijders

de symptomen van dyspneu en bronchus-obstructie kunnen verminderen

- Bij inname van koolwaterstoffen, type lampolie of terpentine, is er een indicatie om de patiënt laagdrempelig op te nemen voor observatie gedurende minimaal 6 uur, want ernstige complicaties kunnen hier pas na verloop van tijd ontstaan (zie casus 2).

Besluit:

- Respiratoire problemen t.g.v. ingestie of inhalatie van toxische stoffen komen met enige regelmaat voor.
- Er is vaak geen antidotum en de therapie zal dan bestaan uit de opvang van patiënten volgens de ABCDE-methode en het ondersteunen van de vitale functies door het geven van zuurstof en luchtwegverwijders.
- Om het beloop van de intoxicatie en de mogelijke complicaties te begrijpen komt kennis van de pathofysiologie van pas.

Ned Tijdschr Geneesk 6 september 2019 pag. 30- 34.

Dagelijkse Praktijk / Toxicologie

Houden van een zeeaquarium: niet altijd zo onschuldig

Ogenschoijnlijk is het houden van een aquarium een onschuldige hobby, maar de veelkleurige inwoners van de vissentanks kunnen voor heel wat gevaarlijke situaties zorgen. De spijkerpoliep, ook wel 'button' genoemd, is hier een voorbeeld van:

- Betreft een korstanemoon van het geslacht *Palythoa* die bij irritatie *palytoxine* afgeeft.
- Eén van de giftigste maritieme toxinen die beschreven zijn is palytoxine, immers het gif leidt tot directe celdood.

Men kan de bonte diertjes voor een klein prijsje online bestellen en op die manier zijn ze in veel zeeaquaria van particulieren te vinden, maar voor de aquariumhouders is het niet altijd duidelijk hoe ze met deze dieren moeten omgaan.

Casus: één dag na de verhuis van een hobby-aquarium meldt een man, 44 jaar oud en met een blanco voorgeschiedenis, zich bij zijn huisarts in verband met pijnlijke, rode ogen.

• Anamnese:

- Vrijwel onmiddellijk na de verhuis ontstonden de klachten in het linkeroog.
- Een paar uur later ging ook het rechteroog meedoen.
- Zelf had hij al kortstondig de ogen onder de kraan gespoeld, maar dit gaf geen verlichting.
- Hij was niet verkouden en in de omgeving waren er geen mensen met rode ogen.

• Klinisch beeld en behandeling:

- De huisarts ziet bilateraal een forse cornea-erosie, en daarom denkt hij aan een virale of bacteriële keratoconjunctivitis.
- Hij verwijst patiënt direct naar een oogarts omwille van het lage zicht (visus ODS < 0,05).
- Deze bekrachtigt de werkdiagnose 'infectieuze keratoconjunctivitis' en schrijft chlooramfenicol oogzalf voor, waarmee patiënt de ogen 4 maal daags moet behandelen.
- De klachten blijken na 4 dagen onveranderd, waarop een verwijzing volgt naar een tertiair behandelcentrum.

• Diepgaande zorgvuldige anamnese:

- Patiënt onthult dat hij een zeeaquarium - een aquarium met zout water - met verschillende tropische vissen en zeeanemonen gekocht heeft.
- Hij vertelt dat hij dit aquarium zelf zonder bescherming verhuist heeft.
- Hij vermeldt ook dat hij de vele stenen met daarop spijkerpoliepen met de blote hand heeft overgeplaatst.

- Hij kan zich ook nog herinneren dat hij hierna in zijn ogen gewreven heeft.
- Pikant detail nog: een dag na de verhuis waren nagenoeg alle vissen gestorven, waarschijnlijk door het palytoxine.

• Verdere opthalmologische bevindingen:

- Bij aankomst vertoont hij beiderzijds een lage visus van 1/60 (= vingers tellen op een afstand van 1 meter).
- Bij spleetlamponderzoek ziet men forse hyperemie, iet of wat pus en zeer oedemateuze, troebele en verdunde cornea's die in hun totaliteit aankleuren met fluoresceïne.
- Hierdoor is fundoscopie niet mogelijk.

• Differentiaaldiagnose:

- Men denkt aanvankelijk aan een fulminant verlopende bacteriële keratoconjunctivitis, mogelijk op basis van een gonokok of *Pseudomonas*.
- Er volgt een opname en een intraveneuze behandeling met Ceftriaxon.
- Andere mogelijke verwekkers worden lokaal behandeld met AB (Tobramycine en Cefazoline) en Chloorhexidineoogdruppels.

• Kweken van beide ogen: er worden geen bacteriën of schimmels gevonden en de uitslag van PCR op herpesvirussen is negatief.

- Kweken van het aquariumwater: laten een grote verscheidenheid aan bacteriën zien, maar er zitten geen pathogene micro-organismen tussen.
- Op advies van het NVIC volgt er een contact met het Zee Aquarium in Bergen aan Zee, waarvan de medewerkers adviseren om patiënt te vragen naar de anemoonsoorten in zijn nieuw aquarium:

- De anemoon kan aan de hand van filmpjes van het aquarium en een voorzichtig meegebracht exemplaar gedetermineerd worden als een *Palythoa*-soort.
- Daarop volgt de diagnose 'palytoxinegerelateerde keratolyse', ook wel 'corneal melting' genoemd in de internationale literatuur.

• Behandeling:

- Men start met een hoge dosis orale glucocorticoiden en verschillende corneaprotectieve middelen, zoals ascorbinezuur- en ciclosporineoogdruppels en doxycycline per os.
- De apotheek vervaardigt tevens autologe serumoogdruppels.

• Verdere evolutie:

- Patiënt ontwikkelt ondanks agressieve therapie en intensieve controles conjunctivale overgroei van beide cornea's als uiting van limbale stamcelinsufficiëntie.
- Normaliter differentiëren de limbale stamcellen in helder epitheel de voorste laag van de cornea, en vormen een barrière tegen overgroei van troebel conjunctivaweefsel.
- Vermits de cornea overgroeit wordt met conjunctivaweefsel i.p.v. epitheel, zou een eventuele corneatransplantatie dus zinloos zijn.
- Patiënt wordt dus blijvend slechtziend als gevolg van het letsel (visus ODS: 0,05-0,1) na 1 jaar.

Beschouwing:

- De spijkerpoliep, een korstanemoon, leeft in groepen op stenen:
 - Het is een mooi diertje, is goedkoop, plant zich gemakkelijk voort en is zo-doende in veel zeeaquaria te vinden.
 - Onder experts is het bekend dat Palythea giftig is, maar niet iedere particulier weet hoe men met deze korstanemoon moet omgaan.
 - Wanneer het dier zich bedreigd voelt, kan bvb. door hem vast te pakken, zal hij palytoxine afscheiden.
 - Naast oogproblemen kan het gif ook huid-irritatie, misselijkheid en ernstige adem-halingsproblemen veroorzaken.
- De stof kan dodelijk zijn voor andere dieren in het aquarium.

Eigenschappen van palytoxine:

- Betreft een complex molecuul dat be-schouwd wordt als een van de giftigste stof-fen ter wereld:
 - Bindt zich aan de natrium-kaliumpompe in de celmembraan.
 - Heeft de unieke eigenschap dat het deze pompe omvormt tot een non-specifiek ionkanaal.

- Op die manier gaat natrium de cel in en verlaat kalium juist de cel, in plaats van andersom.
- De cel sterft hierdoor en er ontstaat ne-crose van het getroffen weefsel.
- Door het toxine worden alle soorten levende cellen getroffen, en er bestaat geen antgif.

Oogletsel door palytoxine:

- Een aantal vergelijkbare casussen wordt in internationale literatuur beschreven:
 - Meestal was het letsel niet ernstig en kon de patiënt goed behandeld worden met topicale glucocorticoiden die de ontste-kingsreactie onderdrukken die door het toxine geïnduceerd wordt.
 - Er was bij een aantal patiënten echter sprake van ernstiger letsel, gaande van forse verlittekening tot zelfs een bilate-rale perforatie van het hoornvlies, en om een acceptabele visus te bereiken of het oog te behouden was een corneatrans-plantatie nodig.
- Bovenstaande casus is voor zover bekend de eerste beschrijving van palytoxinegerela-teerde oogklachten in Nederland.
- Bij navraag bij professionele aquariumhou-ders leert men echter dat anemoongerela-teerde oogklachten vaker voorkomen en dus

is deze oogaandoening in Nederland moge-lijk ondergerapporteerd.

Besluit:

- Sommige makkelijk te verkrijgen zeeanemo-nen kunnen dus fulminante ziektebeelden veroorzaken.
- Uit de casus blijkt dat een grondige, uitge-breide anamnese belangrijk is:
 - Iemand met felle oogklachten die kort tevoren met een aquarium gewerkt heeft, moet met spoed door een oogarts gezien worden.
 - Men kan in de eerste lijn alvast beginnen met uitgebreid spoelen met kraantjeswa-ter of fysiologisch zout (minimum 30 mi-nuten).
- Het advies in de casus luidde om bij het werken met anemonen rubberen handschoe-nen en een mondkapje te dragen, maar dit zou best uitgebreid worden met een be-schermbil.
- Verkopers van deze dieren zouden er goed aan doen om hun klanten beter in te lichten.

Ned Tijdschr Geneeskd 13 september 2019 pag. 23- 27.

Dagelijkse Praktijk / Dermatologie

De eikenprocessierups: een ‘nachtmerrie’, een echte kwellling

Dit jaar was er een massale blootstelling aan de brandharen van de eikenprocessierups en de verspreiding ervan neemt steeds meer toe. In Nederland komt ze inmiddels in 9 provin-cies voor: Noord-Brabant, Limburg, Zeeland,

Gelderland, Utrecht, Zuid-Holland, Flevoland, Noord-Holland en Overijssel. Men zal met de voortschrijdende klimaatver-andering steeds meer te maken krijgen met de gevolgen van de eikenprocessierups.

Casus: in juni komt een meisje, 6 jaar oud, bij de huisarts i.v.m. sinds een dag hevig jeuken-de uitslag over het ganse lichaam:

- Anamnese:
 - Dat is de eerste keer dat ze zoiets mee-maakt.
 - Op school zijn er meerdere kinderen met hetzelfde huidbeeld, maar niet zo fel als bij het patiëntje.
 - Ze is niet atopisch en de gezinsleden hebben geen last van jeuk.
- Verdere aanpak:
 - Onder verdenking van een urticariële huiduitslag schrijft de huisarts dimetindeen - een antihistaminicum - voor samen met Prednison.
 - Er is enig effect van het antihistaminicum, maar zonder duidelijke diagnose wenst de moeder de Prednison niet te geven.
 - De huisarts verwijst patiëntje daarop naar de polikliniek Dermatologie.
- Lichamelijk onderzoek:
 - Verspreid over het lichaam, maar vooral op de kin en linkerarm, ziet men erythemateuze papels op een erythemateuze basis.
 - Gangetjes die zouden kunnen wijzen op scabies zijn niet te vinden.
 - Het meisje lijkt flink verkouden te zijn, maar van stridor of gepiep over de longen is er geen sprake.
- Diagnosestelling:
 - Er volgt een bevestiging dat de klachten door de eikenprocessierups uitgelokt kunnen zijn.
 - Blijkt dan dat er een eikenprocessierups-nest bij haar op school is.
- Conclusie:
 - Op basis van deze informatie en het klinisch beeld is dat het meisje een eikenprocessierupsdermatitis vertoont.

- Behandeling:
 - In de vorm van een drank wordt Cetirizine voorgeschreven, ook een antihistaminicum dus.
 - Het schoolplein wordt tijdelijk afgesloten en het nest wordt verwijderd.
 - De huidafwijkingen zijn een aantal dagen na het eerste bezoek van patiëntje aan de polikliniek afgenomen, maar ze blijft last hebben van de jeuk.
 - In aanvulling op de Cetirizinedrank wordt Triamcinolonecrème - een klasse-2-corticosteroïd - gegeven, en daarmee verdwijnt de huiduitslag.

Beschouwing:

- In de periode van eind juli tot begin september legt de eikenprocessievlinder (*thaumetopoea processionea* L.) haar eieren in eikenbomen:
 - De eitjes komen het jaar daarop uit omstreeks de maand april.
 - Hoe warmer het weer is, des te meer vlinders er zijn, en hoe meer eitjes deze leggen.
- De eikenprocessierups is de larve van deze vlinder:
 - De rups ondergaat 6 vervellingen.
 - De rups draagt brandharen vanaf de derde vervelling.
- In de periode april tot juli kunnen de brandharen van deze rups voor veel klachten zorgen:
 - Zo'n brandhaar is pijlvormig, meet 0,2 tot 0,3 mm en bevat weerhaakjes.
 - Met de brandharen kunnen mensen in aanraking komen door direct contact met de rups of met de bodem rondom besmette bomen.

- Wanneer ze zich bedreigd voelen, kunnen de rupsen ook brandharen afschieten.
- De meest gebruikelijke wijze van blootstelling is indirect contact door verspreiding van de haren tot zo'n 50-100 m van de bron:
 - Verspreiding gebeurt via de wind, tijdens werkzaamheden of door trillingen van verkeer.
 - Secundaire besmetting kan via kleding die besmet is met brandharen, of bvb. via speelgoed of tuinmeubels die buiten gestaan hebben.
- Irritatie kan nog lange tijd gebeuren door oude brandharen, vermits deze nog 5 tot 7 jaar actief blijven.

Reacties op brandharen worden onderverdeeld in 3 presentaties:

- Een mechanische of toxische irritatie die zich kan uiten in zwelling van de huid of ulcera.
- Een niet-allergische of een pseudo-allergische reactie:
 - Wordt veroorzaakt door het vrijkomen van het eiwit thaumetopoeïne.
 - Dit eiwit activeert een aantal enzymen, met vrijkomen van o.a. histamine, kininen en plasmogeenactivatoren.
 - Papels, pustels of vesikels ontstaan als gevolg hiervan.
- Een allergische, IgE gemedieerde reactie:
 - Ontstaat direct na contact met de brandharen en is vaak feller en systematischer van aard.
 - Mogelijk is er sprake van urticaria, brandend erytheem van de huid en problemen met de ademhaling.

- Koorts, algehele malaise, duizeligheid en braken kunnen daarnaast ook optreden.
- Een anafylactische shock is zeldzaam.

Symptomatologie:

- De haren kunnen zich door transpiratie, krabben of wrijven over het lichaam verspreiden.
- Komen brandharen in de ogen terecht, dan ontstaat er binnen 1 tot 4 uur een pijnlijke irritatie met zwelling, roodheid en jeuk (= een niet-allergische reactie):
 - Een verband met blootstelling aan brandharen wordt vaak niet gelegd, omdat de symptomen pas later duidelijk worden.
 - Men moet bij klachten het oog met water spoelen en niet in de ogen wrijven en doorgaans gaan de klachten vanzelf over.
 - De huisarts kan chlooramfenicol druppels voorschrijven bij purulente afscheiding.
 - Indicaties voor verwijzing naar een oogarts zijn visusdaling, aanhoudende klachten gedurende meer dan 48 uur en ernstige fotofobie.
 - Worden de brandharen niet verwijderd, dan blijven de oogklachten bestaan, wat op den duur kan leiden tot blindheid.

- Er kan een niet-allergische reactie optreden in het slijmvlies van de bovenste luchtwegen na inademing van brandharen, waarbij de klachten lijken op die van een neusverkoudheid, zoals in het geval van de casus.

Diagnosestelling:

- Gebeurt vaak op basis van de anamnese en het klinisch beeld.
- De huid ter plaatse van het erytheem wordt soms met plakband 'gestript' en dan zijn de brandharen onder de microscoop zichtbaar.
- Er wordt maar zelden een biopt afgenomen.

Differentieeldiagnose: men kan denken aan bedwantsen, scabies of papuleus eczeem.

- Men ziet bij bedwantsen doorgaans 3 papels naast elkaar en vaak vertonen huisgenoten dan dezelfde symptomen.
- Bij scabies ziet men gangetjes.
- Papuleus eczeem tenslotte vertoont een minder acuut ontstaan dan eikenprocessie-rupsdermatitis.

Behandeling:

- De klachten verdwijnen bij veel patiënten spontaan binnen enkele dagen tot weken.

- Men kan de jeuk verlichten door gebruik van crèmes op basis van menthol, lokaal toegepaste corticosteroïden en antihistaminica.
- Men moet bij een mogelijke besmetting met brandharen de huid en de ogen met lauw water spoelen en de kleding wassen op 60°C.
- Sowieso moet men contact met de bodem rond besmette bomen vermijden en het wordt afgeraden om nesten zelf te verwijderen.
- Het is verstandig om kleding met lange mouwen en lange broeken te dragen in een omgeving waar de rupsen zich ophouden.
- Het is nog niet helemaal duidelijk of föhnen kan voorkomen dat er klachten optreden:
 - Eiwitten veranderen weliswaar van structuur bij een temperatuur boven 60°C.
 - Het is echter nog maar de vraag of föhnen een adequate temperatuur kan creëren zonder dat er brandwonden optreden.
- Er ontbreekt namelijk een degelijk onderzoek naar het effect van deze behandeling.

Ned Tijdschr Geneeskd 20 september 2019 pag. 22- 25.

Hospitaalperikelen

Hoe kan men best ondervoeding opvangen in hospitaal- en zorgmilieu?

Ziekenhuispatiënten optimale voeding aanbieden valt moeilijk, want enerzijds leidt het ziekteproces tot een grotere energiebehoefte en anderzijds leidt anorexie tijdens een periode van ziekte tot een lagere voedselinname.

Beschouwing:

- Als je die twee gegevens combineert, dan kom je tot de vaststelling dat dit resulteert in eiwitafbraak en een afname van de spiermassa, en dat inactiviteit dit proces nog verder versterkt.

- Verder zijn artsen onvoldoende geschoold om het hoofd te bieden aan voedingsproblemen.
- Er is ook weinig directe financiële aanmoediging om voeding en leefstijl in ziekenhuizen te verbeteren:

- Kosten van voeding vormen een fractie van de klinische en poliklinische zorg en investeren in voeding is kosteneffectief.
- Dit alleen al is een reden om patiënten optimaal te voeden.
- De inname van voldoende eiwitten en calorieën staat centraal bij vele klinische richtlijnen:
 - Gaat om een algemene richtlijn die voor al symptoombestrijding beoogt.
 - Is ongenueanceerd, want de centrale vraag blijft grotendeels onbeantwoord, m.a.w. hoe kan men de katabole status tijdens ziekte ombuigen in een anabole status.
- Voor de inname van andere nutriënten, zoals KH en vetten, is er in de richtlijnen minder aandacht.
- Er wordt daarnaast maar mondjesmaat rekening gehouden met patiëntenkenmerken, zoals smaak, etenstijden, portiegrootte en (cultuurgebonden) eetgewoonten.
- Op het gebied van maaltijdconcepten is er echter een verandering gaande zoals 'At your request' van Ziekenhuis Gelderse Vallei en 'Foodforcare' van het Radboudumc.
- Er is binnen de oncologie steeds meer ervaring met smaaksturing, waardoor patiënten met meer voldoening eten, ondanks de effecten van medicatie en ziekte op de smaakbeleving.

De EFFORT-studie:

- Betreft een multicentrische trial die in 8 Zwitserse ziekenhuizen uitgevoerd werd:
 - Met deze interventie wou men persoonlijke eiwit- en caloriëdoelen realiseren.

- Patiënten in de interventiegroep kregen hiertoe eiwitrijke producten en met eiwit verrijkte tussenmaaltijden.
- De controlegroep kreeg geen dieetbegeleiding en geen aanvullende voeding.
- Op basis van verschillende nadelige effecten zoals sterfte, IC-opname, heropname, ernstige complicaties en functionele achteruitgang werd de primaire uitkomstmaat samengesteld.
- De interventie liet uiteindelijk een bescheiden, maar statistisch significant gunstig effect zien op de samengestelde uitkomst:
 - Patiënten in de interventiegroep hadden daarnaast een lager risico op sterfte en functionele achteruitgang.
 - De interventie had ook een positief effect op de kwaliteit van leven.
- Conclusie van de onderzoekers is dat de voedingsinterventie bij ondervoede ziekenhuispatiënten zorgt voor betere klinische uitkomsten:
 - Het belang van systematische screening op ondervoeding bij opname in het ziekenhuis wordt door hen benadrukt.
 - Dient gevolgd door een voedingsevaluatie en geïndividualiseerde voedingsondersteuning.
- Toch zijn er enkele pijnpunten aan te wijzen.

Pijnpunten:

- Al sinds 2007 is screening op ondervoeding in Nederland onderdeel van de basisset van kwaliteitsindicatoren van de IGJ (Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd):
 - Screening op ondervoeding gebeurt in alle ziekenhuizen.

- De diëtist wordt bij patiënten met een positieve screeningsuitslag bij de behandeling betrokken.
 - Er geldt ook een multidisciplinaire behandelrichtlijn.
- Voedingszorg in de Nederlandse ziekenhuizen voldoet m.a.w. aan het interventieprotocol van de EFFORT-studie.
- Men kan zich hierdoor afvragen of de patiënten in de controlegroep van de EFFORT-studie niet per definitie onvoldoende werden behandeld:
 - Men moet hierbij wel vermelden dat de vereiste eiwitinname bij 70-80% van de patiënten lukte, terwijl dat in Nederlandse ziekenhuizen 50% is op dag 4 van de opname.
 - In Nederlandse ziekenhuizen is dus ook winst te behalen.
- Een vroege herkenning en een optimale behandeling van ondervoeding heeft een multidisciplinaire en transmurale aanpak nodig, een gegeven dat de EFFORT-studie onderbelicht laat.
- In het Amsterdamse UMC komen artsen, verpleegkundigen, diëtisten, voedingsassistenten, de facilitaire afdeling en de maaltijdleverancier samen in het voedingsprogramma 'Zorg op het bord':
 - Men werkt in dit programma op micro- en macroniveau aan de integratie en optimalisatie van de voeding in de zorg, het onderwijs en het onderzoek in het ziekenhuis, maar ook voor en na de ziekenhuisopname.
 - Vermits de gemiddelde opnameduur in Nederlandse ziekenhuizen nog maar circa 5 dagen bedraagt, verdient dit transmurale aspect aandacht.

- Fysieke activiteit, zoals beweging, training of fysiotherapie speelt tenslotte een belangrijke rol in het behoud van de spiermassa tijdens een periode van ziekte en in het doorbreken van de katabole respons.
- De onderzoekers van de EFFORT-studie benoemen dit niet, maar een voedingsinterventie moet samen opgaan met een bewegingsinterventie.

Besluit:

- Het belang van een vroege herkenning en een optimale behandeling van ondervoeding

bij ziekenhuispatiënten wordt door de resultaten van de EFFORT-studie onderstreept:

- Gaat om een pragmatische trial waarin het effect van de optimale voedingsinterventie niet onderzocht is.
- Te verwachten valt dat er nog verdere verbeteringen mogelijk zijn in de totale aanpak van de vroege herkenning en behandeling van ondervoeding tijdens en na ziekenhuisopname.
- Enkel aandacht tonen voor de eiwit- en calorie-inname volstaat niet voor een écht gepersonaliseerde aanpak van de voedingssta-

tus van ziekenhuispatiënten: dat vraagt veel meer.

- Een multidisciplinaire aanpak moet gericht zijn op de combinatie van patiëntenkenmerken, o.a. smaak en etenstijden, en optimale evidence based voedingszorg:
 - Hierbij zijn aandacht voor beweging en algemeen welzijn een behoefte.
 - Het wordt wellicht tijd voor een meer holistische benadering van de voedingszorg voor patiënten in het ziekenhuis.

Ned Tijdschr Geneesk 27 september 2019
pag. 29-31

Dagelijkse Praktijk / Urologie

Felle pijn diep in de penis tijdens nachtelijke erecties

Pijnlijke nachtelijke erecties worden in de internationale literatuur sleep-related painful erections (SRPE) genoemd of ook nog erectio nocturna dolorosa.

Beschrijving:

- Ze werden voor het eerst beschreven in 1939 en worden gekenmerkt door (felle) pijn diep in de penis.
- Ze treden op gedurende de remslaap tijdens de fase van de normale nachtelijke erecties:
 - Sommige van deze nachtelijke erecties zijn bij patiënten met SRPE pijnlijk.
 - De erecties tijdens gemeenschap en masturbatie zijn echter niet pijnlijk.

Etiologie en pathogenese:

- Nachtelijke erecties, maar dan zonder pijn, zijn een volledig fysiologisch gegeven.

- Het al dan niet ontstaan van sleep-related erections (SRE) kan zelfs gebruikt worden als aanvullende test om onderscheid te maken tussen een erectiestoornis van vooral een psychogene of een somatische origine.
- Tijdens de remslaap ontstaan SRE bij alle gezonde mannen van de kinderleeftijd tot op hoge leeftijd en ze werden voor het eerst beschreven in 1944:
 - Men ontdekte dat deze erecties in vier tot vijf cycli optraden tijdens de slaap.
 - Tien jaar later werd voor het eerst de remslaap beschreven.
 - Weer een decennium later ontdekte men dat de nachtelijke erecties optreden in de remslaapfasen.
- Er ontstaat geen pijn bij de fysiologische nachtelijke erecties, maar bij SRPE is diepe pijn in de penis kenmerkend.

- Het is niet bekend hoe deze pijn ontstaat, maar er bestaan hierover wel verschillende theorieën:

- Volgens de breedst gedragen theorie ontstaan er spasmen in de m. bulbospongiosus en de m. ischiocavernosus.
- Betreft twee spieren aan de basis van de penis, maar de reden waarom deze spieren in spasme gaan is onbekend.
- Het spontane beloop door de jaren heen, zonder medicatie, is ook niet goed bekend.

Differentiaal diagnose:

- Een patiënt kan bij verschillende aandoeningen pijn ervaren aan de penis:
 - Zo kan men denken aan balanitis, de ziekte van Peyronie in de acute fase, priapisme, urineweginfectie, soa of een sporttrauma.

- Pijn aan de penis kan ook ontstaan na langdurig rijden op een paard, fiets, motor of in een terreinwagen.
- De anamnese, namelijk een pijnlijke erectie die enkel 's nachts optreedt, is echter kenmerkend bij SRPE.

Epidemiologie:

- Epidemiologisch onderzoek naar SRPE is zeer beperkt.
- Bij mannen van 40-60 jaar vindt men de hoogste prevalentie, maar de ziekte is ook beschreven bij jongere mannen.
- De aandoening wordt bij de huisarts gecodeerd met de gemeenschappelijke ICPC-code Y04 (andere symptomen/klachten penis).
- De totale incidentie bij mannen is bij de NIVEL-zorgregistratie 6,2 per 1.000 patiëntjaren en de totale prevalentie bedraagt 7,5 per 1.000 patiëntjaren.
- Slechts een klein deel hiervan betreft SRPE.

Anamnese: de huisarts gaat de volgende gegevens na:

- Hoe ontstaan de klachten en welk is het beloop ervan?
- Is er pijn aanwezig tijdens de erectie gedurende gemeenschap of masturbatie?
- Wordt men wakker van pijnlijke erecties?
- Welke acties worden er ondernomen om de erectie te doen zakken?
- Zijn er slaapproblemen?

- Bestaan er problemen overdag zoals vermoeidheid, concentratieproblemen of somberheid?

Lichamelijk onderzoek:

- Hier kunnen penis en bekkenbodem onderzocht worden, maar dit levert zelden extra informatie op.
- Patiënten verwachten echter naast een anamnese ook een degelijk lichamelijk onderzoek.

Beleid:

- Afwachtend beleid: aangewezen bij patiënten die niet veel last hebben van de SRPE.
- Acute fase:
 - Patiënt kan in het acute moment bij het wakker worden van de pijn in de penis op verschillende manieren proberen om de erectie te laten zakken.
 - Kan door lichamelijke oefening, lopen, koelen met ijs of een koude douche.
- Preventieve medicatie:
 - Er zijn over SRPE veel case reports verschenen.
 - Verschillende orale middelen zijn hierin beschreven, zoals Clozapine, Baclofen, Clonazepam, Amitriptyline en bètablokkers.
 - De effectiviteit van de meeste middelen is niet overtuigend aangetoond.
 - Mogelijk zijn er van Baclofen en in mindere mate van Clonazepam gunstige ef-

fecten te verwachten, zoveel is beschreven in een patiëntenserie.

- Eén van deze twee middelen kan dus bij zeer hinderlijke klachten aangewend worden.

Wat is er dan echt aangetoond?

- Er is geen gecontroleerd onderzoek naar pijnlijke nachtelijke erecties beschikbaar.
- Er is wel een informatieve patiëntenserie beschikbaar: 'a case series of 24 patients regarding diagnostics and treatment options'. Sex Med 2017;5:e237-43.

Verwijzen, preventie en voorlichting:

- Bij patiënten die veel last ondervinden en zeker bij slaapproblemen die overdag gevolgen hebben is een verwijzing naar een uroloog aangewezen.
- Bij dit invaliderend ziektebeeld is overleg met of een verwijzing naar een uroloog die tevens seksuologisch onderlegt is al snel op zijn plaats.
- Een belangrijke eerste stap in de behandeling is uitleg over de (mogelijke) oorzaak en het (onbekende) beloop van de pijn in erectie.
- Patiënt maakt zich namelijk vaak grote zorgen over deze plots ontstane pijn in de penis in erectie.

Huisarts & Wetenschap oktober 2019 pag. 58-59.

Vasculaire Heelkunde

Toeval kan een rol spelen bij de ontdekking van een (snelgroeïend) AAA

Men ontdekt soms op een echo of CT van de buik een aneurysma aortae abdominalis (AAA). Dit gebeurt vaak in een hospitaal en de radioloog vermeldt die toevallsbevinding dan wel meestal in de brief aan de huisarts, maar meestal wordt niet vermeld dat follow-up aangewezen is, als het AAA 'klein' is. Nochtans kan die controle van levensbelang zijn.

Epidemiologie:

- De gemiddelde diameter van de buikaorta kan verschillen volgens leeftijd, geslacht en lengte.
 - Deze meet ongeveer 2 cm bij de meeste gezonde volwassenen en bij 95% is hij niet groter dan 3 cm.
 - Van een AAA wordt gesproken bij een diameter >3,0 cm.
- Bij 50- tot 84-jarigen bedraagt de prevalentie van AAA's naar schatting 1,4%.
- De afgelopen jaren is de gemiddelde leeftijd waarop een klinisch relevant AAA ontdekt wordt aanzienlijk gestegen:
 - Onder ouderen lijkt de incidentie toe te nemen en bij jongeren lijkt deze af te nemen.
 - Waaraan deze verschuivingen precies te wijten zijn is onduidelijk.
- Misschien is er een verband met de daling van het aantal rokers en met de betere behandeling van HT en hypercholesterolemie.
- Het feit dat er vaker beeldvormend onderzoek uitgevoerd wordt dan vroeger kan ook een rol spelen, want op die manier worden AAA's vroeger ontdekt.

Kans op ruptuur:

- Van de AAA's bestaan er twee soorten: een **fusiform** (spoelvormig) type en een **sacculair** (zakvormig) type.
- Op basis van echografie dient de radioloog het type aneurysma exact te beschrijven:
- Sacculaire aneurysma's:
 - Ze komen aanzienlijk minder vaak voor dan fusiforme vormen.
 - Ze zijn steeds een indicatie voor verwijzing naar de vaatchirurg.
 - Komt omdat het de vorm kan zijn, en niet zozeer de diameter of de groeisnelheid, die opereren noodzakelijk maakt.
- Fusiforme aneurysma's:
 - Noodzaak van verwijzing en controle zijn afhankelijk van twee zaken: grootte en groeisnelheid.
 - Een ruptuur kan men voorkomen door tijdige diagnose en behandeling, immers hoe groter de diameter, hoe groter de kans op een ruptuur.
 - Advies van de Amerikaanse en Europese beroepsverenigingen is om asymptomatische fusiforme AAA's operatief te behandelen bij een diameter >5,5 cm (bij mannen) of >5 cm (bij vrouwen).
 - Het risico van een operatie ligt bij een diameter <5,5 cm hoger dan het risico op ruptuur en dus zal een ingreep geen positief effect hebben op de overleving.
 - Volgt een recente meta-analyse die een goed overzicht geeft van het cumulatieve jaarlijkse risico op ruptuur van een AAA:

- 3,5% per jaar bij een diameter van 5,5 tot 6,0 cm.
- 4,1% per jaar bij een diameter van 6,1 tot 7,0 cm.
- 6,3% per jaar bij een diameter van >7,0 cm.
- De groeisnelheid van een aneurysma wordt ook beschouwd als een risicofactor:
 - Een 'klein' aneurysma (van 3,0 tot 5,4 cm) groeit gemiddeld 0,22 cm per jaar, maar naarmate het aneurysma groter wordt, neemt de groeisnelheid toe.
 - Bij mannen groeit een aneurysma van 3 cm met gemiddeld 0,13 cm per jaar, en bij vrouwen is dat gemiddeld 0,15 cm per jaar.
 - Een aneurysma van 5 cm groeit bij mannen én vrouwen met gemiddeld 0,36 cm per jaar.
- Een groeisnelheid van 1 cm per jaar wordt over het algemeen beschouwd als snelgroeïend:
 - Er is anekdotisch bewijs dat de kans op een ruptuur groter is bij snelle groei.
 - Snelle groei zou een teken kunnen zijn van verhoogde druk of van een verzwakte aortawand.
 - Patiënten met een snelgroeïend aneurysma moeten daarom verwezen worden naar de vaatchirurg.

Uitvoering van controles:

- De controlefrequentie bij een fusiform aneurysma is afhankelijk van de diameter.

- In Nederland hebben huisartsen en vaatchirurgen hierover recent geen duidelijke afspraken gemaakt.
- Anderzijds zijn er vaak wel lokale of regionale afspraken vastgelegd in bvb. een Regionaal Transmurale Afspraak (RTA).
- Voor de echografische controle van fusiforme aneurysma's bevelen Amerikaanse en Europese beroepsverenigingen voor vaatchirurgie het volgende schema aan:
 - Bij een diameter van 3,0 tot 3,9 cm: controle alle drie jaar.
 - Bij een diameter van 4,0 tot 4,9 cm: controle ieder jaar.
 - Bij een diameter van 5,0 cm en meer: controle alle zes maanden.
- Meestal zullen fusiforme AAA's met een diameter van 4,0 cm of meer al onder controle staan van de vaatchirurg, maar dat hangt af van de lokaal gemaakte afspraken.

Al of niet opereren:

- De uiteindelijke beslissing wordt genomen door de vaatchirurg in samenspraak met de patiënt.
- Daarbij spelen naast diameter en groeisnelheid ook andere factoren een rol van betekenis:
 - Zo zijn bvb. hoge leeftijd of comorbiditeit contra-indicaties voor een ingreep.
 - Risicofactoren voor snelle groei of ruptuur, zoals roken, hoge leeftijd, familiale belasting en hoge BD staan daartegenover.
 - De afwezigheid van DM is ook een risicofactor, immers bij patiënten met DM groeit een AAA trager.
 - Vrouw zijn vormt tevens een risicofactor voor een ruptuur.
- Advies van de Amerikaanse en Europese beroepsverenigingen voor vaatchirurgie geldt dan ook om bij vrouwen met een fusiform AAA al vanaf 5,0 cm operatief in te grijpen.

Besluit:

- We weten dat elk aneurysma van de buikaorta groeit en dat sommige zelfs uitzonderlijk snel groeien.
- Het volgen van een bij toeval gevonden AAA kan daarom van levensbelang zijn voor de patiënt.
- Duidelijke (landelijke) transmurale afspraken en richtlijnen zijn dan ook aangewezen om onnodige risico's te vermijden.
- Voor huisartsen geldt het advies om alert te zijn op bij toeval ontdekte aneurysma's van de buikaorta en deze patiënten regelmatig te controleren met de frequentie die door de Amerikaanse en Europese beroepsverenigingen voor vaatchirurgie geadviseerd wordt.
- Bij een sacculair aneurysma (ongeacht de grootte) en bij een fusiform aneurysma van 4,0 cm of meer dient patiënt verwezen te worden naar een vaatchirurg.

Huisarts & Wetenschap oktober 2019 pag. 55-57.

Met dank aan dr. Willy Storms

Een persoonlijke keuze

In JAMA filosofeert men over welke niet farmacologische raad A healthier lifestyle was associated with an increased total life expectancy and life expectancy free of cancer, cardiovascular disease, and type 2 diabetesgevingen men kan geven in het begin van de 21^e E om een lang en gelukkig leven te leiden: be happy and active en nog wat meer.

BMJ blijft niet achter: uit de Nurses Health Study (1980-2014) blijkt, niet verwonderlijk:

A healthier lifestyle was associated with an increased total life expectancy and life expectancy free of cancer, cardiovascular disease, and type 2 diabetes.

Toch weer positief nieuws over SGLT2 inhibitoren versus GLP1 agonisten: in Annals een studie die aantoonst dat de eerste medicatie minder gepaard gaat met jicht, frequent bij type 2 diabetes.

Alles wat je ooit wou weten over Paracetamol in BMJ en het is veel kennis!

Anastrozole, een aromatase inhibitor blijkt vrouwen met hoog risico op borstkanker te beschermen. (LANCET)

Tenslotte kan klimaatproblematiek niet ontbreken in Digest: een Chinese studie wijst op het gevaar van fijne stofdeeltjes (PM2.5) voor CVA, gepubliceerd in BMJ.

A Prescription for Longevity in the 21st Century

Renewing Purpose, Building and Sustaining Social Engagement, and Embracing a Positive Lifestyle

What guidance should clinicians offer parents of a newborn about how to prepare their child for a life that may last to 100 or more years? What should a physician discuss with adolescents who are beginning college, or young adults starting a new career about how to optimize their healthy life? How does this guidance change when individuals reach mid-life and later life? Is there a prescription a physician should provide that would allow individuals at all stages of the life cycle to optimally align life span with health span, compressing morbidity and sustaining high functionality through the arc of life?

By 2030 all baby boomers, those born between 1946 and 1964, will have become 65 years of age and comprise approximately 20% of the US population. In many Western European and Asian countries, the percentage of individuals older than 65 years will be closer

to 40% of the population, and the average life expectancy of children born in high-income countries over the next decades is projected to increase to nearly 100 years. These substantial demographic changes will require that physicians and other clinicians think differently about how to support the longer lives of their patients, focusing on how to make them more meaningful and functional and less attenuated by the morbidities that lead to medical, social, and financial dependency.

The changes in longevity have societal implications as well as individual consequences that affect educational institutions, the workplace, and residential communities, as well as the economic forecasts of individuals, communities, and countries. The Hartford Foundation constructed an Aging Society Index that assesses nations on their well-being (eg, disability-free life expectancy); equity (estimates

of food security, risk of poverty, and educational attainment); cohesion (eg, social support, trust, and intergenerational connectivity); productivity and engagement (eg, participation of older adults in the workforce or volunteerism); and security (eg, feeling safe and financially secure) as a way to help nations prepare for the major changes in workforce and dependent populations they will need to balance and support.

Whether dealing with individuals or communities, a number of factors contribute to successful longevity. While the focus of many medical centers is on precision medicine, genetic predisposition constitutes approximately 30% of the risk for early death, and other determinants of early death include social circumstances, environmental exposure, and behavior and lifestyle. For a number of conditions, ranging from cardiovascular disorders to

dementia, it is possible to modify genetic risk factors by lifestyle choices and behavior. Attending to these factors and bringing them into the mainstream of individuals and communities can have medical, social, and economic benefits. Physicians should prescribe this as an integral part of their clinical practice.

Looked at from a different perspective, having less than a high school education or experiencing poverty can adversely affect longevity. Case and Deaton⁴ reported that between 1999-2013, middle-aged white non-Hispanic men and women without a college education had among the highest death rates in the United States. The causes of death included drug and alcohol poisoning and suicide. These factors also were associated with self-reported declines in physical and mental health as well as increases in chronic pain and the inability to work.

These observations have been extended by Woolf and Schoomaker in a comprehensive study of life expectancy across the United States between 1959-2017 that showed an increase in all-cause mortality from 2014-2017 for individuals in midlife (25-64 years) across all racial groups due to substance misuse, suicide, and other social determinants of disease. Chetty et al also showed that socioeconomic status and geography contributed to life expectancy despite income inequality, including a 15-year life expectancy difference between the poorest and richest individuals in the United States.

In addition to lifestyle choices, measures of wellness also highlight the importance of social connectedness. The Kaiser Family Foundation in collaboration with The Economist

reported in 2018 that one-fifth of adults in the United States and United Kingdom reported that they feel lonely and lack meaningful connections with others. These findings are supported by the 2019 University of Michigan Poll on Healthy Aging that surveyed 2000 individuals aged 50 through 80 years, which found that one-third of them indicated a lack of companionship. This is particularly true for individuals living alone and is more prevalent in women who are unemployed or are less educated or who have low income. Social isolation contributes negatively to life expectancy, whereas community and engagement are positive correlates.

An assessment of an individual's sense of purpose, social engagement, and lifestyle choices constitute a triad associated with longevity and should be part of the health assessment. Furthermore, a plan should be developed between the physician and patient about how purpose, community, and wellness will be fostered and enhanced.

The Importance of Purpose

Damon observed that among 1200 adolescents and young adults aged 12 to 24 years, 20% expressed a sense of purpose that transcended self-interest. In a study of adults older than 50 years, Colby reported in the Pathways to Encore Purpose Project that 31% of 1198 individuals surveyed had a purpose "beyond the self" that included an interest in improving the lives of others, making the world better, teaching, building community, or pursuing spiritual goals. Caring for others (including by grandparents) positively affects all-cause mortality. A recent study of 6985 individuals in the Health and Retirement Study of adults

older than 50 years demonstrated that a stronger life purpose was associated with decreased mortality, suggesting that purposeful living has positive health benefits. For example, purpose can be renewed through career counseling in the workplace, as well as through education and retraining opportunities at universities and colleges, or through community and public service or volunteer activities.

The Value of Social Engagement

In addition to having or renewing purpose, avoiding loneliness and promoting social connection correlate with health outcomes. A meta-analysis of 148 studies involving 408 849 participants showed positive social relationships were associated with a 50% increase in survival, whereas poor social relationships were associated with a 29% increase in cardiovascular disease and a 32% increase in strokes. Improving engagement can be achieved through friendships, family, and social networks as well as through faith-based or community-focused social and volunteer groups.

The Influence of Lifestyle Choices and Wellness

Lifestyle choices promoting wellness also influence morbidity and mortality. Notably, a favorable lifestyle was associated with a lower risk of dementia among individuals with high genetic risk and is a powerful example of disease mitigation through behavior and social choice. This is particularly important as society ages and the risk for dementia increases. The opportunity to modify the risk of dementia as well as obesity, cardiovascular disease, cancer, and other disorders through changes

in lifestyle and positive age beliefs is noteworthy. That regular exercise is pursued by 22.9% of the population speaks to the need for community-based fitness groups or mobile devices that engage individuals in health habits.

Prescription for the Future of Individuals and Communities

Having a purpose, seeking social engagement, and fostering wellness through positive lifestyle choices (eg, exercise, nutrition, mindfulness) are important in reducing morbidity and mortality and improving the life journey. These variables are important at all stages of life and particularly for those in midlife and older. These elements should be part of the health assessment and should be prescribed

by physicians. While these associations are not new, their benefits for individuals, institutions, and society are important and could foster positive outcomes and better alignment of life span and health span with less financial, medical, and social costs for individuals, communities, and society

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2758735>

Wat niet/wel doen om langer te leven?

Objective:

To examine how a healthy lifestyle is related to life expectancy that is free from major chronic diseases.

Design:

Prospective cohort study.

Setting and participants:

The Nurses' Health Study (1980-2014; n=73 196) and the Health Professionals Follow-Up Study (1986-2014; n=38 366).

Main exposures:

Five low risk lifestyle factors: never smoking, body mass index 18.5-24.9, moderate to vigorous physical activity (≥ 30 minutes/day), moderate alcohol intake (women: 5-15 g/day; men 5-30 g/day), and a higher diet quality score (upper 40%).

Main outcome:

Life expectancy free of diabetes, cardiovascular diseases, and cancer.

Results:

The life expectancy free of diabetes, cardiovascular diseases, and cancer at age 50 was 23.7 years (95% confidence interval 22.6 to 24.7) for women who adopted no low risk lifestyle factors, in contrast to 34.4 years (33.1 to 35.5) for women who adopted four or five low risk factors. At age 50, the life expectancy free of any of these chronic diseases was 23.5 (22.3 to 24.7) years among men who adopted no low risk lifestyle factors and 31.1 (29.5 to 32.5) years in men who adopted four or five low risk lifestyle factors. For current male smokers who smoked heavily (≥ 15 cigarettes/day) or obese men and women (body mass index ≥ 30), their disease-free life expectancies accounted for the lowest proportion ($\leq 75\%$) of total life expectancy at age 50.

Conclusion:

Adherence to a healthy lifestyle at mid-life is associated with a longer life expectancy free of major chronic diseases.

What is already known on this topic

Modifiable lifestyle factors including smoking, physical activity, alcohol use, body weight, and diet quality affect both total life expectancy and incidence of chronic diseases

Few studies have comprehensively examined how a combination of multiple lifestyle factors may relate to life expectancy free from the major diseases such as diabetes, cardiovascular disease, and cancer

What this study adds

A healthier lifestyle was associated with an increased total life expectancy and life expectancy free of cancer, cardiovascular disease, and type 2 diabetes

<https://www.bmj.com/content/368/bmj.l6669>

Endocrinologie

Weer SGLT-2 nieuws

Hyperuricemia is common in patients with type 2 diabetes mellitus and is known to cause gout. Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors prevent glucose reabsorption and lower serum uric acid levels.

Objective:

To compare the rate of gout between adults prescribed an SGLT2 inhibitor and those prescribed a glucagon-like peptide-1 (GLP1) receptor agonist.

Design:

Population-based new-user cohort study.

Setting:

A U.S. nationwide commercial insurance database from March 2013 to December 2017.

Patients:

Persons with type 2 diabetes newly prescribed an SGLT2 inhibitor were 1:1 propensity score matched to patients newly prescribed a GLP1

agonist. Persons were excluded if they had a history of gout or had received gout-specific treatment previously.

Measurements:

The primary outcome was a new diagnosis of gout. Cox proportional hazards regression was used to estimate hazard ratios (HRs) of the primary outcome and 95% CIs.

Results:

The study identified 295 907 adults with type 2 diabetes mellitus who were newly prescribed an SGLT2 inhibitor or a GLP1 agonist. The gout incidence rate was lower among patients prescribed an SGLT2 inhibitor (4.9 events per 1000 person-years) than those prescribed a GLP1 agonist (7.8 events per 1000 person-years), with an HR of 0.64 (95% CI, 0.57 to 0.72) and a rate difference of -2.9 (CI, -3.6 to -2.1) per 1000 person-years.

Limitation:

Unmeasured confounding, missing data (namely incomplete laboratory data), and low baseline risk for gout.

Conclusion:

Adults with type 2 diabetes prescribed an SGLT2 inhibitor had a lower rate of gout than those prescribed a GLP1 agonist. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors may reduce the risk for gout among adults with type 2 diabetes mellitus, although future studies are necessary to confirm this observation.

Primary Funding Source:

Brigham and Women's Hospital.

<https://annals.org/aim/article-abstract/2758844/assessing-risk-gout-sodium-glucose-cotransporter-2-inhibitors-patients-type>

Farmacologie

Alles over Paracetamol

What is Paracetamol?

Paracetamol (acetaminophen) is one of the most widely used over-the-counter drugs around the world for the treatment of pain. More than 100 different preparations, which contain paracetamol alone or in combination with other substances (eg, non-steroidal anti-inflammatory drugs or NSAIDs, caffeine, and

Tramadol) are available. Current understanding is that paracetamol acts by inhibiting the cyclooxygenase (COX) enzymes through metabolism of the peroxidase function of these isoenzymes. It is less certain if its action is mediated by inhibition of COX-1, COX-2, or COX-3 enzymes.

Paracetamol is inexpensive in most countries and is generally considered safe. This contributes to its widespread use. Paracetamol is available in immediate release (short acting) and modified release (long acting) preparations. In December 2017, the European Medicines Agency recommended suspending the marketing of modified release paracetamol

because of concerns about a rise in overdose events and ensuing complications, although the modified release preparations are still widely available in countries such as Australia, New Zealand, and the US.

In this Therapeutics article, we present an overview of the evidence on safety and effectiveness of paracetamol in adults for pain relief in primary care settings. We focus on immediate release preparations and discuss practical considerations for its use.

How well does Paracetamol work for adults with pain?

Recent reviews and guidelines report uncertain benefits of paracetamol for pain relief in musculoskeletal conditions, particularly in the long term. Paracetamol is effective for headache and acute renal colic but the effects are smaller compared with other analgesics.

Musculoskeletal conditions

Paracetamol provides no clinically important improvements in pain in the immediate and short term (up to 12 weeks) compared with placebo in patients with knee or hip osteoarthritis, based on high quality evidence in a recent Cochrane review.

Paracetamol is not effective for acute low back pain in the immediate and short term (up to 12 weeks) as per a Cochrane review. The findings are based on high quality evidence from one large clinical trial (1643 patients). The review found no trials that evaluated its use in chronic low back pain.

A systematic review found weak evidence of benefit of a single dose of paracetamol compared with placebo and an additive benefit of paracetamol in combination with NSAIDs for pain relief in rheumatoid arthritis.

Headache

A single dose of paracetamol (1000 mg) is effective for relief of acute migraine headache at 2 hours as per a Cochrane systematic review.¹³ The evidence is of low quality and the effect size is smaller than other commonly used analgesics for migraine. Paracetamol may be a useful option in patients who cannot tolerate other analgesics.

High quality evidence from a Cochrane review¹⁴ shows that paracetamol is effective for tension type headache, with the number needed to treat to achieve pain-free status at 2 hours being 22 (95% confidence interval 15 to 4.0).

Other

A single dose of paracetamol was effective for reducing perineal pain in the early postpartum period following childbirth, as per a Cochrane review.

Paracetamol was also effective for acute renal colic pain compared with placebo at 15 and 30 minutes after drug administration in one trial (152 participants); however, when compared with diclofenac, paracetamol was inferior for pain reduction.

How safe is Paracetamol?

Paracetamol is generally considered safe when administered in appropriate doses and for short periods of time. Systematic reviews generally report similar adverse event rates in the paracetamol and placebo arms (supplementary table). However, these trials only studied short term use of paracetamol, in some cases only a single dose of the medicine. Recent evidence points to increased risks of hospitalisation for perforation, peptic ulceration, and bleeding with paracetamol >3 g/day

(hazard ratio=1.20, 95% confidence interval 1.03 to 1.40). A dose response increase in the relative rates of adverse cardiovascular events (including confirmed or probable non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, fatal coronary heart disease, or fatal stroke) and upper gastrointestinal events (gastroduodenal ulcers and complications such as upper gastrointestinal haemorrhages) is noted in patients prescribed paracetamol compared with those not prescribed in a systematic review of observational studies (eight cohort studies, n=665 789, 2 to 20 years of follow-up). The evidence on safe duration of paracetamol use is inconclusive. Higher risks of cardiovascular and gastrointestinal adverse events have been associated with ≥15 days of use per month, ≥22 days of use per month, and ingestion of ≥15 tablets a week. The quality of evidence for these findings is low. Additionally, large observational studies confirm a favourable side effect profile for paracetamol compared with traditional NSAIDs in older people using the medicine to treat chronic pain conditions.

Dangers of Paracetamol overdose

Inadvertent overdose is not uncommon with paracetamol and can result in severe hepatic failure and death. In a Scottish study (663 patients over 15 years), 16.6% of admissions to a liver transplant unit were for unintentional paracetamol overdose. Liver damage can occur with ingestion of 5 g or more of paracetamol. Inadvertent overdose can result from taking additional doses, repeated supratherapeutic doses of paracetamol, and duplication of therapy (eg, ingesting paracetamol containing cold and flu preparations when

already taking the maximum dose of paracetamol for pain). Frail older people and individuals weighing less than 50 kg are at greater risk if appropriate dose adjustment has not been considered. "Medication overuse headache," characterised by headache occurring ≥ 15 days per month has been reported with overuse of paracetamol beyond maximum recommended doses for more than three months. It is unclear how common this is.

How is Paracetamol taken and monitored for treating pain?

Current clinical practice guidelines recommend the regular, time limited use of paracetamol for the treatment of mild to moderate acute and chronic non-malignant pain, except for back pain and some types of osteoarthritis such as hand osteoarthritis. Given the evidence on its safety and benefit, a trial of paracetamol is reasonable in patients with mild or moderate acute pain. Evidence to define its place in treating chronic pain is insufficient, although it may be an alternative in older people who are not able to tolerate other analgesics or in whom it is safer compared with NSAIDs.

Paracetamol is taken orally and can be prescribed alone or in combination with other medicines, such as an NSAID or opioid. The usual adult recommended dose is 325 mg to 1000 mg every four or six hours, not exceeding 1000 mg per dose for immediate release formulations or 1330 mg per dose for sustained release formulations. The maximum daily dose is 4000 mg per day however some recommendations have now reduced the maximum daily dose to up to 3000 mg/d.

Inform patients about the dangers of paracetamol overdose to prevent inappropriate self-

medication. Consider dose reduction for frail older people and underweight patients. There is no clear guidance on dose adjustments, which must be guided by clinical judgement. Doses up to 500 mg every 4-6 hours, with total daily doses not exceeding 3 g per day may be considered.

Monitor patients, particularly older people, requiring paracetamol for the treatment of chronic pain conditions for upper gastrointestinal and cardiovascular adverse events. Periodic monitoring of liver function tests may be needed in these patients.

How does paracetamol compare with other drugs for common pain conditions?

There is mixed evidence regarding the comparative effectiveness of paracetamol for osteoarthritis. A recent network meta-analysis (56 randomised controlled trials, 22 128 participants) suggests that paracetamol was least effective for the treatment of knee and/or hip osteoarthritis compared with celecoxib (a COX-2 selective NSAID) and the combination of glucosamine and chondroitin. Another review (29 studies) showed that paracetamol had similar efficacy to NSAIDs for the treatment of osteoarthritis.

One systematic review (seven randomised controlled trials, 2421 participants) has shown that ibuprofen (an NSAID) is superior to paracetamol for pain associated with the surgical removal of wisdom teeth. Paracetamol appears to have similar efficacy to NSAIDs for the treatment of headache (systematic review of six randomised controlled trials, 2162 participants) and similar efficacy to NSAIDs and opioids for the treatment of renal colic (systematic review of 36 randomised controlled trials, 4887 participants).

Tips for patients

Paracetamol is available in several formulations and is commonly used for short-term relief of pain in the joints, back, teeth and jaw, and head.

The drug provides only minimal improvement in pain in osteoarthritis of the knee or hip in the short term (less than 12 weeks), and no improvement in acute low back pain. There is no evidence to support its regular use in the long term for these conditions.

Consult your doctor for these conditions to decide on an appropriate pain management plan, including paracetamol and other pain medications, exercise, and alternative therapies.

Paracetamol is effective for pain relief within two hours in acute migraine and headaches.

Prolonged use of paracetamol at high or excessive doses may increase the risk of liver damage or cardiovascular events. Do not exceed the maximum daily dose of 4000 mg.

Avoid taking cold and flu preparations that contain paracetamol if you are taking a regular regimen of paracetamol for pain, as it is easy to overdose inadvertently.

Paracetamol overdose is dangerous, complex to manage, and can be fatal.

If you are using paracetamol regularly for a longer duration for chronic pain, watch for side effects such as fatigue, abdominal pain, or specifically pain under the ribs, anaemia, and breathlessness. Report these to your doctor. Your doctor may advise periodic blood tests to monitor liver function.

<https://www.bmj.com/content/367/bmj.l6693.full>

Gynaecologie

Preventie van borstkanker in hoog risico patiënten

Background

Two large clinical trials have shown a reduced rate of breast cancer development in high-risk women in the initial 5 years of follow-up after use of aromatase inhibitors (MAP.3 and International Breast Cancer Intervention Study II [IBIS-II]). Here, we report blinded long-term follow-up results for the IBIS-II trial, which compared anastrozole with placebo, with the objective of determining the efficacy of anastrozole for preventing breast cancer (both invasive and ductal carcinoma in situ) in the post-treatment period.

Methods

IBIS-II is an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Postmenopausal women at increased risk of developing breast cancer were recruited and were randomly assigned (1:1) to either anastrozole (1 mg per day, oral) or matching placebo daily for 5 years. After treatment completion, women were followed on a yearly basis to collect data on breast cancer incidence, death, other cancers, and major adverse events (cardio

vascular events and fractures). The primary outcome was all breast cancer.

Findings

3864 women were recruited between Feb 2, 2003, and Jan 31, 2012. 1920 women were randomly assigned to 5 years anastrozole and 1944 to placebo. After a median follow-up of 131 months (IQR 105-156), a 49% reduction in breast cancer was observed for anastrozole (85 vs 165 cases, hazard ratio [HR] 0.51, 95% CI 0.39-0.66, $p<0.0001$). The reduction was larger in the first 5 years (35 vs 89, 0.39, 0.27-0.58, $p<0.0001$), but still significant after 5 years (50 vs 76 new cases, 0.64, 0.45-0.91, $p=0.014$), and not significantly different from the first 5 years ($p=0.087$). Invasive oestrogen receptor-positive breast cancer was reduced by 54% (HR 0.46, 95% CI 0.33-0.65, $p<0.0001$), with a continued significant effect in the period after treatment. A 59% reduction in ductal carcinoma in situ was observed (0.41, 0.22-0.79, $p=0.0081$), especially in participants known to be oestrogen receptor-positive (0.22, 0.078-0.65, $p<0.0001$). No significant

difference in deaths was observed overall (69 vs 70, HR 0.96, 95% CI 0.69-1.34, $p=0.82$) or for breast cancer (two anastrozole vs three placebo). A significant decrease in non-breast cancers was observed for anastrozole (147 vs 200, odds ratio 0.72, 95% CI 0.57-0.91, $p=0.0042$), owing primarily to non-melanoma skin cancer. No excess of fractures or cardiovascular disease was observed.

Interpretation

This analysis has identified a significant continuing reduction in breast cancer with anastrozole in the post-treatment follow-up period, with no evidence of new late side-effects. Further follow-up is needed to assess the effect on breast cancer mortality.

Funding

Cancer Research UK, the National Health and Medical Research Council Australia, Breast Cancer Research Foundation, Sanofi Aventis, and AstraZeneca.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)32955-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)32955-1/fulltext)

PMP

Klimaat: kan niet langer ontbreken in digest...

Fijne stofdeeltjes en CVA: een positieve relatie

Objective:

To study the effect of long term exposure to ambient fine particulate matter of diameter

$\leq 2.5 \mu\text{m}$ (PM_{2.5}) on the incidence of total, ischemic, and hemorrhagic stroke among Chinese adults.

Design:

Population based prospective cohort study.

Setting:

Prediction for Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk in China (China-PAR) project carried out in 15 provinces across China.

Participants:

117 575 Chinese men and women without stroke at baseline in the China-PAR project.

Main outcome measures:

Incidence of total, ischemic, and hemorrhagic stroke.

Results:

The long term average PM_{2.5} level from 2000 to 2015 at participants' residential addresses was 64.9 µg/m³, ranging from 31.2 µg/m³ to 97.0 µg/m³. During 900 214 person years of follow-up, 3540 cases of incident stroke were identified, of which 63.0% (n=2230) were ischemic and 27.5% (n=973) were hemorrhagic. Compared with the first quarter of exposure to PM_{2.5} (<54.5 µg/m³), participants in the highest quarter (>78.2 µg/m³) had an increased risk of incident stroke (hazard ratio

1.53, 95% confidence interval 1.34 to 1.74), ischemic stroke (1.82, 1.55 to 2.14), and hemorrhagic stroke (1.50, 1.16 to 1.93). For each increase of 10 µg/m³ in PM_{2.5} concentration, the increased risks of incident stroke, ischemic stroke, and hemorrhagic stroke were 13% (1.13, 1.09 to 1.17), 20% (1.20, 1.15 to 1.25), and 12% (1.12, 1.05 to 1.20), respectively. Almost linear exposure-response relations between long term exposure to PM_{2.5} and incident stroke, overall and by its subtypes, were observed.

Conclusions:

This study provides evidence from China that long term exposure to ambient PM_{2.5} at relatively high concentrations is positively associated with incident stroke and its major subtypes. These findings are meaningful for both environmental and health policy development related to air pollution and stroke prevention, not only in China, but also in other low and middle income countries.

What is already known on this topic

The association between long term exposure to ambient PM_{2.5} and incidence of stroke has

been well documented in North America and Europe, with most studies having relatively low PM_{2.5} concentrations (typically ≤25 µg/m³)

However, evidence is lacking about the association between long term exposure to PM_{2.5} and incidence of stroke at high ambient concentrations, usually found in low and middle income countries

What this study adds

Long term exposure to ambient PM_{2.5} at relatively high concentrations is positively associated with risk of incident stroke and its major subtypes

The results suggest almost linear exposure-response relations between exposure to PM_{2.5} and incidence of stroke, covering a wide range of PM_{2.5} levels (31.2-97.0 µg/m³)

These findings are important for environmental and health policies related to air pollution and stroke prevention in China, as well as for other low and middle income countries

<https://www.bmj.com/content/367/bmj.l6720>

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst

Een frisse blik op de huisartsgeneeskunde: Corona is coming.

Er is geen ontkomen aan in het nieuws: het Corona of correcter SARS-COV2 virus is al een tijdje voorspaganieuws. De meest betrouwbare artikels die ik tot nu toe vond hieronder: Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series.

Cite this as: *BMJ* 2020; 368:m606
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m606>

Abstract

Objective

To study the clinical characteristics of patients in Zhejiang province, China, infected with the 2019 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2) responsible for coronavirus disease 2019 (covid-2019).

Design

Retrospective case series.

Setting

Seven hospitals in Zhejiang province, China.

Participants

62 patients admitted to hospital with laboratory confirmed SARS-Cov-2 infection. Data were collected from 10 January 2020 to 26 January 2020.

Main outcome measures

Clinical data, collected using a standardised case report form, such as temperature, history of exposure, incubation period. If information was not clear, the working group in Hangzhou contacted the doctor responsible for treating the patient for clarification.

Results

Of the 62 patients studied (median age 41 years), only one was admitted to an intensive care unit, and no patients died during the study. According to research, none of the infected patients in Zhejiang province were ever exposed to the Huanan seafood market, the original source of the virus. All studied cases were infected by human to human transmission. The most common symptoms at onset of illness were fever in 48 (77%) patients, cough in 50 (81%), expectoration in 35 (56%), headache in 21 (34%), myalgia or fatigue in 32 (52%), diarrhoea in 3 (8%), and haemoptysis in 2 (3%). Only two patients (3%) developed shortness of breath on admission. The median time from exposure to onset of illness was 4 days (interquartile range 3-5 days), and from onset of symptoms to first hospital admission was 2 (1-4) days.

Conclusion

As of early February 2020, compared with patients initially infected with SARS-Cov-2 in Wuhan, the symptoms of patients in Zhejiang province are relatively mild.

Epidemiologic Characteristics of the COVID-19 Outbreak Source:

Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention
JAMA. Published online February 24, 2020.
doi:10.1001/jama.2020.2648

Among a total of 72 314 case records (**Box**), 44 672 were classified as confirmed cases of COVID-19 (62%; diagnosis based on positive viral nucleic acid test result on throat swab samples), 16 186 as suspected cases (22%; diagnosis based on symptoms and exposures only, no test was performed because testing capacity is insufficient to meet current needs), 10 567 as clinically diagnosed cases (15%; this designation is being used in Hubei Province only; in these cases, no test was performed but diagnosis was made based on symptoms, exposures, and presence of lung imaging features consistent with coronavirus pneumonia), and 889 as asymptomatic cases (1%; diagnosis by positive viral nucleic acid test result but lacking typical symptoms including fever, dry cough, and fatigue).

Box¹

Key Findings From the Chinese Center for Disease Control and Prevention Report:

- 72 314 Cases (as of February 11, 2020)
 - *Confirmed cases: 44 672 (62%)
 - *Suspected cases: 16 186 (22%)
 - *Diagnosed cases: 10 567 (15%)
 - *Asymptomatic cases: 889 (1%)
- Age distribution (N = 44 672)
 - * ≥80 years: 3% (1408 cases)
 - * 30-79 years: 87% (38 680 cases)
 - * 20-29 years: 8% (3619 cases)
 - * 10-19 years: 1% (549 cases)
 - * <10 years: 1% (416 cases)

- Spectrum of disease (N = 44 415)
 - * Mild: 81% (36 160 cases)
 - * Severe: 14% (6168 cases)
 - * Critical: 5% (2087 cases)
- Case-fatality rate
 - * 2.3% (1023 of 44 672 confirmed cases)
 - * 14.8% in patients aged ≥ 80 years (208 of 1408)
 - * 8.0% in patients aged 70-79 years (312 of 3918)
 - * 49.0% in critical cases (1023 of 2087)
- Health care personnel infected
 - * 3.8% (1716 of 44 672)
 - * 63% in Wuhan (1080 of 1716)
 - * 14.8% cases classified as severe or critical (247 of 1668)
 - * 5 deaths

Most case patients were 30 to 79 years of age (87%), 1% were aged 9 years or younger, 1% were aged 10 to 19 years, and 3% were age 80 years or older. Most cases were diagnosed in Hubei Province (75%) and most reported Wuhan-related exposures (86%; ie, Wuhan resident or visitor or close contact with Wuhan resident or visitor). Most cases were classified as mild (81%; ie, nonpneumonia and mild pneumonia). However, 14% were severe (ie, dyspnea, respiratory frequency ≥ 30 /min, blood oxygen saturation $\leq 93\%$, partial pressure of arterial oxygen to fraction of inspired oxygen ratio < 300 , and/or lung infiltrates $> 50\%$ within 24 to 48 hours), and 5% were critical (ie, respiratory failure, septic shock, and/or multiple organ dysfunction or failure) (Box).¹

The overall case-fatality rate (CFR) was 2.3% (1023 deaths among 44 672 confirmed cases). No deaths occurred in the group aged 9 years and younger, but cases in those aged 70 to 79 years had an 8.0% CFR and cases in those aged 80 years and older had a 14.8% CFR. No deaths were reported among mild and severe cases. The CFR was 49.0% among critical cases. CFR was elevated among those with preexisting comorbid conditions—10.5% for cardiovascular disease, 7.3% for diabetes, 6.3% for chronic respiratory disease, 6.0% for hypertension, and 5.6% for cancer. Among the 44 672 cases, a total of 1716 were health workers (3.8%), 1080 of whom were in Wuhan (63%). Overall, 14.8% of confirmed cases among health workers were classified as severe or critical and 5 deaths were observed.

Met dank aan dr. Gijs Van Pottelbergh

Focus:

Vesalius Koepel vzw, koepel van Vlaams Brabantse en Brusselse huisartsenkringen - dr. Johan Wuyts, voorzitter.



Momenteel zijn de inschrijvingen gestopt maar we hebben nog enkele plaatsen vrij.
Je mag altijd mailen naar focus@mchlvwo.be om te kijken of je ook aanwezig kan zijn.

Volgende samenkomst Vesalius Koepel vzw zal plaatsvinden op dinsdag, 26 mei 2020 in MCH-Wezembeek-Oppem.

Intervisiegroep WZC/CRA - voorzitter dr. Ursula Segart, CRA

Na een periode van 7 jaar voorzitterschap van deze actieve groep CRA's met de nieuwe naam 'Intervisiegroep WZC/CRA' - voorheen commissie Ouderen-zorg - geeft dr. Johan Vliers de fakkel door aan dr. Ursula Segart.

Doelstelling van deze groep is vooral de kwaliteit van WZC bewaken in de regio, takenpakket CRA onder de loep brengen (cfr. nieuw decreet WZC), vergelijkingen werking in andere WZC's en transparant overleggen met CRA's. Wat zijn de nascholingen ten behoeve van CRA's? Hoe wordt palliatieve zorg aangeboden in WZC?

Op 6 februari jl. vergaderde deze Intervisiegroep WZC/CRA rond volgende thema's:

- Dankwoord voorzitter. Installatie nieuwe voorzitter.
- Nascholing 20 februari 2020 in WZC St. Bernardus(Bertem) ism Zorgzaam Leuven en MCH rond thema: "Het hanteren en toepassen van richtlijnen bij het medicatiebeleid in een WZC" - spreker: Prof. dr. Veerle Foulon.
- Bespreking WZC's uit regio.
- Rondvraag en varia.



Commissie Permanente Vorming - dr. Birgitte Schoenmakers, voorzitter

Op 19 maart zal de planningsvergadering nieuwe nascholingskalender MCH 2020-2021 plaatsvinden. U kan nog voorstellen nascholingen inzenden aan secretariaat MCH Focus: focus@mchlvwo.be

Voor de zomervakantie ontvangt u een overzicht van het nieuwe nascholingsaanbod MCH 2020-2021.

Aanmelden HAIO's /wijzigingen HAIO's en PO's

Bent u een HAIO, met 6 jarig basis curriculum, die net de ziekenhuisstage achter de rug heeft en start u in een huisartsenpraktijk? Hou het MCH op de hoogte en laat ons zeker weten waar u naartoe gaat.

Start er een nieuwe HAIO bij u in de praktijk, laat ons dit dan zeker weten. Zo kunnen we zorgen voor gepersonaliseerde aanvraagformulieren, toegang tot Lab Online, toegang tot elkaars resultaten binnen de praktijk...

REMINDER

Geïntegreerde praktijkpremie Huisartsen

De aanvraagperiode voor de premie 2018 loopt van 13 december 2019 tot en met 8 maart 2020.

De premie 2019 zal u kunnen aanvragen van 1 juli 2020 tot en met 31 oktober 2020.

Toelichting bij de voorwaarden voor de geïntegreerde praktijkpremie huisartsgeneeskunde

https://www.riziv.fgov.be/nl/professionals/individuelezorgverleners/artsen/hulp/geintegreerde-praktijk/Paginas/toelichting-geintegreerde-praktijkpremie.aspx?utm_source=alert&utm_medium=email&utm_campaign=NL20200220
