



Alfred Stevens - Maria Magdala 1887

MCH DIGEST

WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

Een maandelijkse wandeling door de medische literatuur

verschijnt maandelijks – september 2021

nr. **371**

DOOR DR. LESLIE VANDER GINST & DR. WILLY STORMS



Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	2
Woke.....	3
Nascholingsprogramma academiejaar 2021-2022	4
Pneumologie: COVID-19: asymptomatische patiënten zijn niet zeldzaam en verspreiden de ziekte meer dan gedacht	8
Luchtverontreiniging doodt ook bij lagere concentraties dan gedacht	9
Cardologie: de polypill doet het weer, beter dan monotherapie	10
Farmacologie : traumatismes musculosquelettiques : AINS locaux parfois utiles	12
Canabis voor chronische pijn: zinvol?	12
Appropriate Use of Short-Course Antibiotics in Common Infections:	14
Community-Acquired Pneumonia.....	14
UTI: Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis	15
Cellulitis	17
Pneumologie: CRP en Procalcitonin bepalen nuttig in de beslissing antibiotica voor te schrijven bij longinfecties?	18
Cardiologie: : coronaire atherosclerose bij vrouwen: ander patroon en andere klachten mogelijk.....	20
Neurologie: migraine met typisch aura en voorbijgaande visuele verschijnselen	24
Gastro-Enterologie en infectieziekten: verlaagde cellulaire afweer en ileocolitis	28
Dagelijkse Praktijk en gynaecologie: behandeling van een zwangere met een SSRI: een dilemma ?	31
Virologie : de CoV-EARLY-Studie, nog maar net opgestart.....	34
Abdominale Heelkunde: een caecumprobleem, maar daar blijft het niet bij !	35
Focus: HAIO-DAG en klinische navormingsavonden MCH	36
Bronnen	37



Woke

De laatste weken wordt het begrip woke weer opgerakeld. Dit naar aanleiding van berichten in de pers over klimaatactivisten en over genderongelijkheid. De betekenis van woke is voor velen onduidelijk. Eerlijk gezegd was dat voor mij tot een paar weken geleden toch zo. Even gegoogeld en jawel: woke is een verbastering van het Engelse 'awakening', dus wakker worden.

Zich bewust worden van de maatschappelijke ongelijkheid en daar verandering in proberen te brengen. Het gaat dan dikwijls om racisme, koloniaal verleden, genderongelijkheid, 'me too' en eigen privileges. Men wil eigen blinde vlekken leren herkennen en de machthebbers onder druk zetten ten voordele van achtergestelde groepen in de samenleving.

Dat zijn natuurlijk verdienstelijke doelstellingen, maar de slinger slaat nogal eens door. Of heiliger willen zijn dan de Paus, zegt men dan. Herinner u de oeverloze discussie rond Zwarte Piet die in Vlaanderen geen voeten aan de grond kreeg. Of de richtlijnen in Nederland waar de spoorwegen in hun dienstmededelingen niet meer 'dames en heren' mogen zeggen. Alleen nog 'beste reizigers'. Om personen met andere genderbeleving niet te storen. Sommigen drijven het zelfs zover dat de uitdrukking 'een zwarte bladzijde omslaan' ongepast is.

Het beschaafde maatschappelijk debat wordt steeds vaker vervangen door bitsige confrontaties en nepargumenten. De strijd om het gelijk wordt vaak gevoed door een grote boosheid en gekwetstheid over de achterstelling. Het is niet meer de waarheid die wordt nagestreefd of een juist oordeel, maar het zijn de machtsverhoudingen tussen opinies die meer en meer belangrijk worden. De empathie voor minderheden lijkt te slinken. Nochtans: "de minderheid heeft vaak gelijk". Weet niet meer aan wie die gevleugelde woorden moeten worden toegeschreven. De polarisatie neemt alleszins hand over hand toe.

Die polarisatie wordt gretig uitvergroet door de sociale media. De 'klokkenluidster in mantelpak' heeft gedurende twee jaar een pak documenten verzameld toen ze bij Facebook werkte. Zij is goed van de tongriem gesneden en legt haarfijn uit hoe het verdienmodel van facebook er uitziet. Maak de mensen kwaad, drijf de polemiek en de polarisatie op. Zodat de surfers langer blijven hangen en er meer reclame kan worden getoond. Dat doet de kassa rinkelen.

De toon van de discussies op de sociale media is zoals bekend niet altijd even fijnzinnig en beschaafd. Replieken en argumenten zijn al eens beledigend, intimiderend en zelfs bedreigend. Intolerant voor andersdenkenden die brutaal worden weggedrumd.

Hier wordt een grote sociale druk gecreëerd op mensen die willen tussenkomen in het debat.

Volgens rector Sels is die druk ook voelbaar in de academische vrijheid van de professoren. Natuurlijk hebben zij vrijheid van meningsuiting, maar ook zij worden niet graag door een groep schrijvelaars aan het kruis genageld. Dat zet een domper op hun maatschappelijk engagement. Het zou zelfs de keuze van hun onderzoeksthema's kunnen beïnvloeden. Dat is jammer, want van oudsher heeft een hoogleraar drie basistaken: onderwijs, onderzoek en maatschappelijk engagement.

Vrije meningsuiting is geen privilege van professoren, maar is er voor elke burger. De Belgische grondwet was indertijd zijn tijd vooruit voor de persvrijheid: daarom kozen onder andere Karl Marx, Multatuli en Victor Hugo ooit voor België als een veilige haven.

Opkomen voor zijn mening en in discussie gaan met andersdenkenden creëert een meerwaarde voor de democratie. Het is trouwens onmogelijk de mening van anderen gewoon weg te zetten. De confrontatie met andere meningen geeft ook nog een aanzet om kritisch na te denken over de eigen argumenten en denkkader. Zelfkritiek is erg leerrijk.

Het is wellicht geen makkelijke klus om de emancipatie en het respect voor minderheidsgroepen te verzoenen met de vrije meningsuiting. Soms contradictorisch, maar het is de moeite waard.

Dr. Karel DE KOKER

Bestuurder MCH



Nascholingsprogramma academiejaar 2021-2022

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

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

- 21.10.2021 Titel: Er waait een nieuwe wind door het beleid van autosomaal dominante polycystische nierziekte bij kinderen geïllustreerd met casussen
Hypertensie bij kinderen
Sprekers: prof. dr. Djalila Mekahli, kindernefroloog UZ Leuven & prof. dr. Rita Van Damme-Lombaerts, pediater MCH Leuven
Moderator: prof. dr. Rita Van Damme-Lombaerts, pediater MCH Leuven
- 18.11.2021 Titel: [Klinische navormingsavond MCH Wezembeek-Oppem](#)
- 25.11.2021 Titel: [Klinische navormingsavond MCH Leuven](#)
- 16.12.2021 Titel: Robotica in de orthopedie – zin of onzin? Wat is er veranderd voor de patiënten en hun huisartsen in de laatste 15 jaar in verband met de heupprothese: myths and traditions
Sprekers: dr. Etienne Willemart & dr. Stijn Ghijselings, orthopedie MCH Wezembeek-Oppem
Moderator: dr. Paul Milants, orthopedist MCH Leuven
- 20.01.2022 Titel: Het EMD als instrument tijdens de consultatie
Sprekers: dr. Nicolas Delvaux, dr. Patrick Coursier
Moderator: dr. Willem Raat, huisarts
- 17.02.2022 Titel: Voorschrijven van psychofarmaca bij kwetsbare groepen
Spreker: dr. Jeroen Decoster, medisch directeur, hoofdarts en psychiater
Moderator: dr. Van Raemdonck Annelies, huisarts
- 17.03.2022 Titel: Hoofdpijn: casuïstiek voor de Huisarts
Sprekers: dr. Anneke Govaerts, diensthoofd neurologie RZ Tienen, dr. De Pauw Adinda, neuroloog AZ Damiaan, dr. Annick Verstappen, diensthoofd neurologie GZA ziekenhuizen
Moderator: dr. Nele Van Pee, huisarts
- 21.04.2022 Titel: Spirometrie voor de huisarts
Spreker: dr. Nikolaas De Maeyer, pneumoloog MCH Leuven
Moderator: Geert Van Boxem, huisarts



- 19.05.2022 Titel: Artificiële intelligentie in de huisartsenpraktijk
Spreker: VAIA
Moderator: nog te bepalen
- 16.06.2022 Titel: Anticonceptie: indicatiestelling en opvolging door de huisarts
Sprekers: dr. Floris De Knijf – huisarts, dr. Sabine Van Baelen – huisarts, dr. Birgitte Schoenmakers ACHG, UGP huisarts
Moderator: Geert Van Boxem, huisarts
-

2. **WERKGROEP HUISARTSEN MIDDAGNASCHOLING MCH (VERANTWOORDELIJKE DR. KAREL DE KOKER & DR. JACQUELINE VAN DE WALLE)** TWEDE DINSDAG VAN DE MAAND – BRABANTHAL - **AANVANG: 12.00U**

- 14.12.2021 Titel: Zwangerschapskeuzes in de huisartsenpraktijk: hoe toekomstige ouders verder op weg helpen (ondersteunen)?
Spreker: mevr. Silke Brants, filosofe - klinisch seksuologe - relatie - en gezinstherapeut bij Fara
Moderator: dr. Jacqueline Van De Walle, huisarts
- 11.01.2022 Titel: Hartfalen, van diagnose tot behandeling. Wat is er nieuw in de nieuwe Europese hartfalen richtlijnen?
Spreker: dr. Ciarka Agnieszka, cardioloog MCH Wezembeek-Oppem en MCH Leuven
Moderator: dr. Karel de Koker, huisarts
- 08.02.2022 Titel: Systeemziektes: update voor de huisarts
Spreker: prof. dr. Ellen De Langhe, reumatoloog UZ Leuven
Moderator: dr. Jacqueline Van De Walle, huisarts
- 08.03.2022 Titel: Tolken en interculturele bemiddeling in de huisartsenpraktijk
Sprekers: dr. Alsaibi Ola, pediater MCH Leuven & dr. Birgitte Schoenmakers, ACHG - UGP huisarts
Moderator: dr. Karel de Koker, huisarts
- 19.04.2022 Titel: Brandwonden: zorg voor de huisarts
Spreker: prof. dr. Michael P. Casaer, Anesthesist – Intensivist Kliniekhoofd in UZ Leuven Intensieve Geneeskunde en Brandwonden
Hoogleraar aan de faculteit Geneeskunde KU Leuven
Moderator: dr. Karel de Koker, huisarts



- 10.05.2022 Titel: Bewindvoering, wilsonbekwaamheid
Spreker: prof. Tom Goffin - docent gezondheidsrecht aan de UGent, Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg
Moderator: dr. Jacqueline Van De Walle, huisarts
- 14.06.2022 Titel: Het labo microbiologie anno 2022
Spreker: dr. Sarah Gils, klinisch bioloog MCH Leuven
Moderator: nog te bepalen
-

3. KLINISCHE NAVORMINGAVONDEN 2021 SPECIALISTEN - HUISARTSEN MCH

De klinische navormingsavonden hebben als doel huisartsen en specialisten op een interactieve manier samen te brengen. Met 100 specialisten in 29 verschillende disciplines, is het niet altijd even eenvoudig om jouw patiënt naar de juiste specialist door te verwijzen. Tijdens deze avonden stellen specialisten hun discipline voor aan de hand van een demonstratie van klinische of technische vaardigheden, een casusbeschrijving.

- 18.11.2021 MCH Wezembeek-Oppem
25.11.2021 WZC Edouard Remy - Leuven

Het Volledige programma van deze klinische navormingsavonden staat op onze [website](#).

4. P.U.K. WEZEMBEEK-OPPEM (VERANTWOORDELIJKE DR. NOËL MORTIER)

VIERDE DONDERDAG VAN DE MAAND - AANVANG: 21.00U. STIPT

- 28.10.2021 Titel: One day heupprotheses
Spreker: dr. Willemart Etienne, orthopedist MCH Wezembeek-Oppem
Moderator: dr. Noël Mortier
- 25.11.2021 Titel: Arbeidsgeneeskunde
Spreker: dr. Ella Haemers, Attentia
Moderator: dr. De Luc Pelecijn



16.12.2021 Titel: Update reumatologie
Spreker: dr. Veerle Taelman, reumatoloog MCH Wezembeek-Oppem
Moderator: dr. Vanleeuwe Jan

27.01.2022 Titel: Nieuwe technieken in de behandeling van infertiliteit
Spreker: prof. dr. Herman Tournaye, Fertilitieitscentrum VUB
Moderator: dr. De Luc Pelecijn

**5. NASCHOLINGSCYCLUS “ RESIDENTIËLE OUDERENZORG”, VERANTWOORDELIJKE DR.URSULA SEGAERT,
VOORZITTER INTERVISIEGROEP WZC/CRA LOCATIES: AFWISSELEND IN WOONZORGCENTRA IN DE REGIO**

2021 Titel:
Spreker:
Moderator:
Locatie:

**6. PENTALFA (VIDEOCONFERENTIES) VERANTWOORDELIJKE LOCATIE LEUVEN, PROF. DR. BIRGITTE SCHOENMAKERS -
AUDITORIUM AZK, U.Z. ST. RAFAËL AANVANG: 20.30U. STIPT**

**7. LEUVENSE EBM-SEMINARIES – A.C.H.G. VERANTWOORDELIJKEN DR. BERT AERTGEERTS (CEBAM), DR. JAN DEGRYSE,
PROF. DR. BIRGITTE SCHOENMAKERS**

WOENSDAGAVOND (2 À 3X/JAAR) – GROTE ZAAL MCH - AANVANG: 21.00U.

LEUVENSE DAGEN “.....

Data: NOG TE BEPALEN

(programma in voorbereiding: kan aangevraagd worden op secretariaat

Academisch Centrum voor HA-Geneskunde, mevr. Monique Smets, tel. 016/33.74.68).

Uitnodiging volgt.

**8. SYMPOSIA REGIONAAL ZIEKENHUIS HEILIG HART IN SAMENWERKING MET MCH EN DE K.G.K.L.
VERANTWOORDELIJKEN DR. LIEVEN PEPPERSTRAETE – DR. NANCY DE VADDER**

VIJFDE DONDERDAG VAN DE MAAND - INLICHTINGEN VIA HEILIG HARTZIEKENHUIS – LEUVEN, NUCLEAIRE GENEESKUNDE -
TEL. 016/209664 - 016 20 96 65



Medische artikels

Pneumologie: COVID-19: asymptomatische patiënten zijn niet zeldzaam en verspreiden de ziekte meer dan gedacht

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has spread rapidly throughout the world since the first cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) were observed in December 2019 in Wuhan, China. It has been suspected that infected persons who remain asymptomatic play a significant role in the ongoing pandemic, but their relative number and effect have been uncertain.

The authors sought to review and synthesize the available evidence on asymptomatic SARS-CoV-2 infection. Asymptomatic persons seem to account for approximately 40% to 45% of SARS-CoV-2 infections, and they can transmit the virus to others for an extended period, perhaps longer than 14 days. Asymptomatic infection may be associated with subclinical lung abnormalities, as detected by computed tomography.

Because of the high risk for silent spread by asymptomatic persons, it is imperative that testing programs include those without symptoms. To supplement conventional diagnostic testing, which is constrained by capacity, cost, and its one-off nature, innovative tactics for public health surveillance, such as

crowdsourcing digital wearable data and monitoring sewage sludge, might be helpful.

Key Summary Points:

The likelihood that approximately 40% to 45% of those infected with SARS-CoV-2 will remain asymptomatic suggests that the virus might have greater potential than previously estimated to spread silently and deeply through human populations.

Asymptomatic persons can transmit SARS-CoV-2 to others for an extended period, perhaps longer than 14 days.

The absence of COVID-19 symptoms in persons infected with SARS-CoV-2 might not necessarily imply an absence of harm. More research is needed to determine the significance of subclinical lung changes visible on computed tomography scans.

The focus of testing programs for SARS-CoV-2 should be substantially broadened to include persons who do not have symptoms of COVID-19.

In the early months of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, an iconic image has been the “proned” patient in intensive care, gasping for breath, in imminent need of artificial

ventilation. This is the deadly face of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which as of 26 May 2020 had claimed more than 348 000 lives worldwide (1). But it is not the only face, because SARS-CoV-2 now seems to have a dual nature: tragically lethal in some persons and surprisingly benign in others.

Since February 2020 (2, 3), there have been reports of persons who were infected with SARS-CoV-2 but did not develop symptoms of COVID-19. In some cases (4, 5), the viral load of such asymptomatic persons has been equal to that of symptomatic persons, suggesting similar potential for viral transmission. The prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection, however, has remained uncertain. We sought to review and synthesize the available evidence on testing for SARS-CoV-2 infection, carried out by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction using nasopharyngeal swabs in all studies that specified the method of testing.

Most data from the 16 cohorts in this narrative review are not the output of large, carefully designed studies with randomly selected, representative samples. They do not generally purport to depict anything more than certain



circumscribed cohorts at specific moments in time. We have not attempted to pool them for the purposes of statistical analysis. When viewed as a collection, though—as a kind of mosaic or patchwork—these data may offer potentially valuable insights into SARS-CoV-2 incidence and the highly variable effect of infection.

The difficulty of distinguishing asymptomatic persons from those who are merely presymptomatic is a stumbling block. To be clear, the asymptomatic individual is infected with SARS-CoV-2 but will never develop symptoms of COVID-19. In contrast, the presymptomatic individual is similarly infected but eventually will develop symptoms. The simple solution to this conundrum is longitudinal testing—that is, repeated

observations of the individual over time. Unfortunately, only 5 of our cohorts include longitudinal data. We must therefore acknowledge the possibility that some of the proportions of asymptomatic persons are lower than reported.

<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-3012>

Luchtverontreiniging doodt ook bij lagere concentraties dan gedacht

ABSTRACT

Objective:

To investigate the associations between air pollution and mortality, focusing on associations below current European Union, United States, and World Health Organization standards and guidelines.

Design:

Pooled analysis of eight cohorts.

Setting:

Multicentre project Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe (ELAPSE) in six European countries.

Participants:

325367 adults from the general population recruited mostly in the 1990s or 2000s with detailed lifestyle data. Stratified Cox proportional hazard models were used to analyse the associations between air pollution

and mortality. Western Europe-wide land use regression models were used to characterise residential air pollution concentrations of ambient fine particulate matter (PM_{2.5}), nitrogen dioxide, ozone, and black carbon. Main outcome measures: Deaths due to natural causes and cause specific mortality.

Results:

Of 325367 adults followed-up for an average of 19.5 years, 47131 deaths were observed. Higher exposure to PM_{2.5}, nitrogen dioxide, and black carbon was associated with significantly increased risk of almost all outcomes. An increase of 5 µg/m³ in PM_{2.5} was associated with 13% (95% confidence interval 10.6% to 15.5%) increase in natural deaths; the corresponding figure for a 10 µg/m³ increase in nitrogen dioxide was 8.6% (7% to 10.2%). Associations with PM_{2.5}, nitrogen dioxide, and black carbon remained significant at low

concentrations. For participants with exposures below the US standard of 12 µg/m³ an increase of 5 µg/m³ in PM_{2.5} was associated with 29.6% (14% to 47.4%) increase in natural deaths. Conclusions Our study contributes to the evidence that outdoor air pollution is associated with mortality even at low pollution levels below the current European and North American standards and WHO guideline values. These findings are therefore an important contribution to the debate about revision of air quality limits, guidelines, and standards, and future assessments by the Global Burden of Disease.

What is already known on this topic:

In the framework of the update of the World Health Organization air quality guidelines, systematic reviews of studies of the effect of long term exposure to major outdoor air pollutants (fine particles, nitrogen dioxide, and ozone) have been done



Findings showed that long term exposure to ambient air pollution was significantly associated with natural and cause specific mortality, but associations at concentrations below current limit values were not well understood

What this study adds:

Long term exposure to outdoor air pollution was positively associated with mortality even at levels well below the EU limit values, US Environmental Protection Agency national ambient air quality standards, and WHO air quality guidelines for fine particles and nitrogen dioxide

This new evidence supports reconsideration of existing guideline values and standards. The finding of associations at low levels of air pollution and mortality also supports policies to reduce air pollution below current legal limit values

<https://www.bmj.com/content/374/bmj.n1904>

Cardologie: de polypill doet het weer, beter dan monotherapie

Background:

Treatment inertia is a recognised barrier to blood pressure control, and simpler, more effective treatment strategies are needed. We hypothesised that a hypertension management strategy starting with a single pill containing ultra-low-dose quadruple combination therapy would be more effective than a strategy of starting with monotherapy.

Methods:

QUARTET was a multicentre, double-blind, parallel-group, randomised, phase 3 trial among Australian adults (≥ 18 years) with hypertension, who were untreated or receiving monotherapy. Participants were randomly assigned to either treatment, that started with the quadpill (containing irbesartan at 37.5 mg, amlodipine at 1.25 mg, indapamide at 0.625 mg, and bisoprolol at 2.5 mg) or an indistinguishable monotherapy control (irbesartan 150 mg). If blood pressure was not at target, additional medications could be added in both groups, starting with amlodipine at 5 mg.

Participants were randomly assigned using an online central randomisation service. There was a 1:1 allocation, stratified by site. Allocation was masked to all participants and study team members (including investigators and those assessing outcomes) except the manufacturer of the investigational product and one

unmasked statistician. The primary outcome was difference in unattended office systolic blood pressure at 12 weeks. Secondary outcomes included blood pressure control (standard office blood pressure $< 140/90$ mm Hg), safety, and tolerability.

A subgroup continued randomly assigned allocation to 12 months to assess long-term effects. Analyses were per intention to treat. This trial was prospectively registered with the Australian New Zealand Clinical Trials Registry, ACTRN12616001144404, and is now complete.

Findings:

From June 8, 2017, to Aug 31, 2020, 591 participants were recruited, with 743 assessed

for eligibility, 152 ineligible or declined, 300 participants randomly assigned to intervention of initial quadpill treatment, and 291 to control of initial standard dose monotherapy treatment. The mean age of the 591 participants was 59 years (SD 12); 356 (60%) were male and 235 (40%) were female; 483 (82%) were White, 70 (12%) were Asian, and 38 (6%) reported as other ethnicity; and baseline mean unattended office blood pressure was 141 mm Hg (SD 13)/85 mm Hg (SD 10).

By 12 weeks, 44 (15%) of 300 participants had additional blood pressure medications in the intervention group compared with 115 (40%) of 291 participants in the control group. Systolic blood pressure was lower by 6.9 mm Hg (95% CI 4.9–8.9; $p < 0.0001$) and blood pressure control rates were higher in the intervention group (76%) versus control group (58%; relative risk [RR] 1.30, 95% CI 1.15–1.47; $p < 0.0001$).

There was no difference in adverse event-related treatment withdrawals at 12 weeks



(intervention 4.0% vs control 2.4%; $p=0.27$). Among the 417 patients who continued, uptitration occurred more frequently among control participants than intervention participants ($p<0.0001$). However, at 52 weeks mean unattended systolic blood pressure remained lower by 7.7 mm Hg (95% CI 5.2–10.3) and blood pressure control rates higher in the intervention group (81%) versus control group (62%; RR 1.32, 95% CI 1.16–1.50).

In all randomly assigned participants up to 12 weeks, there were seven (3%) serious adverse events in the intervention group and three (1%) serious adverse events in the control group.

Interpretation:

A strategy with early treatment of a fixed-dose quadruple quarter-dose combination achieved and maintained greater blood pressure lowering compared with the common strategy of starting

monotherapy. This trial demonstrated the efficacy, tolerability, and simplicity of a quadpill-based strategy.

Funding:

National Health and Medical Research Council, Australia.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)01922-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01922-X/fulltext)



Farmacologie : traumatismes musculosquelettiques : AINS locaux parfois utiles

Dans les traumatismes musculosquelettiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) locaux ont une efficacité qui semble voisine de celle d'un AINS oral, légèrement supérieure à un placebo.

Dans les suites immédiates des traumatismes musculosquelettiques sans gravité, des mesures telles que l'application de glace, la mise en décharge ou l'immobilisation sont parfois proposées. L'application cutanée d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) a une efficacité antalgique un peu supérieure au placebo.

Selon une synthèse méthodique des essais cliniques randomisés disponibles, l'application locale d'un AINS a eu une efficacité antalgique voisine de celle d'un AINS oral, un peu

supérieure à celle d'un placebo (environ 1 cm sur une échelle visuelle de 0 à 10 cm).

L'application d'un AINS par voie locale expose principalement à des effets indésirables cutanés, surtout des lésions eczématiformes, parfois aggravées ou déclenchées par l'exposition solaire, particulièrement avec le kétoprofène (Ketum° ou autre). L'application d'un AINS sur la peau est suivie d'une certaine absorption et d'un passage systémique, avec une grande variabilité selon les patients et selon les conditions d'application. Elle expose ainsi à des effets indésirables à distance et à des interactions médicamenteuses, de fréquence variable.

L'application d'un AINS est parfois étendue et quasi occlusive, ce qui augmente son absorption

et le risque d'effets indésirables généraux, notamment des troubles digestifs, cardiovasculaires et rénaux. Les AINS, en application locale, comme par voie générale, sont à écarter chez les femmes qui pourraient devenir enceintes ou qui le sont déjà.

Après certains traumatismes musculosquelettiques douloureux et en dehors de la grossesse, les AINS par voie locale, tel l'ibuprofène (Antarène° ou autre), sont une alternative aux AINS par voie orale.

©Prescrire 1er septembre 2021

<https://www.prescrire.org/fr/3/31/61307/0/NewsDetails.aspx>

Canabis voor chronische pijn: zinvol?

ABSTRACT

Objective:

To determine the benefits and harms of medical cannabis and cannabinoids for chronic pain.

Design:

Systematic review and meta-analysis.

Data sources:

MEDLINE, EMBASE, AMED, PsycInfo, CENTRAL, CINAHL, PubMed, Web of Science, Cannabis-Med, Epistemonikos, and trial registries up to January 2021.

Study selection:

Randomised clinical trials of medical cannabis or cannabinoids versus any non-cannabis control for chronic pain at ≥ 1 month follow-up.

Data extraction and synthesis:

Paired reviewers independently assessed risk of bias and extracted data. We performed random-effects models meta-analyses and used GRADE to assess the certainty of evidence.

Results:

A total of 32 trials with 5174 adult patients were included, 29 of which compared medical cannabis or cannabinoids with placebo. Medical cannabis was administered orally (n=30) or topically (n=2). Clinical populations included chronic non-cancer pain (n=28) and cancer related pain (n=4). Length of follow-up ranged from 1 to 5.5 months.

Compared with placebo, non-inhaled medical cannabis probably results in a small increase in the proportion of patients experiencing at least the minimally important difference (MID) of



1 cm (on a 10cm visual analogue scale (VAS)) in pain relief (modelled risk difference (RD) of 10% (95% confidence interval 5% to 15%), based on a weighted mean difference (WMD) of -0.50cm (95% CI -0.75 to -0.25cm, moderate certainty)).

Medical cannabis taken orally results in a very small improvement in physical functioning (4% modelled RD (0.1% to 8%) for achieving at least the MID of 10 points on the 100-point SF-36 physical functioning scale, WMD of 1.67 points (0.03 to 3.31, high certainty)), and a small improvement in sleep quality (6% modelled RD (2% to 9%) for achieving at least the MID of 1cm on a 10cm VAS, WMD of -0.35cm (-0.55 to -0.14cm, high certainty)). Medical cannabis taken orally does not improve emotional, role, or social functioning (high certainty).

Moderate certainty evidence shows that medical cannabis taken orally probably results in a small increased risk of transient cognitive impairment (RD 2% (0.1% to 6%)), vomiting (RD 3% (0.4% to 6%)), drowsiness (RD 5% (2% to 8%)), impaired attention (RD 3% (1% to 8%)), and nausea (RD 5% (2% to 8%)), but not diarrhoea; while high certainty evidence shows greater increased risk of dizziness (RD 9% (5% to 14%)) for trials with <3 months follow-up versus RD 28% (18% to 43%) for trials with ≥3 months follow-up; interaction test P=0.003; moderate credibility of subgroup effect).

Conclusions:

Moderate to high certainty evidence shows that non-inhaled medical cannabis or cannabinoids

results in a small to very small improvement in pain relief, physical functioning, and sleep quality among patients with chronic pain, along with several transient adverse side effects, compared with placebo.

The accompanying BMJ Rapid Recommendation provides contextualised guidance based on this body of evidence.

Systematic review registration

<https://osf.io/3pwn2>

What is already known on this topic:

Chronic pain is a common complaint that is increasingly managed with medical cannabis or cannabinoids.

Prior systematic reviews exploring the effectiveness of medical cannabis for chronic pain have provided conflicting results due, in part, to limitations of analytical approaches and interpretation of findings.

What this study adds:

A BMJ Rapid Recommendation guideline panel, including patients, clinical experts, and methodologists, defined the scope of our review, informed outcome selection and importance, subgroup analyses, and interpretation of findings.

Moderate to high certainty evidence shows that, compared with placebo, non-inhaled medical cannabis or cannabinoids results in a small to very small increase in the proportion of people living with chronic pain who experience

an important improvement in pain relief, physical functioning, and sleep quality. High certainty evidence shows that, compared with placebo, non-inhaled medical cannabis or cannabinoids does not improve emotional, role, or social functioning.

Moderate to high certainty evidence shows that, compared with placebo, non-inhaled medical cannabis or cannabinoids results in a small increase in the proportion of patients experiencing cognitive impairment, vomiting, drowsiness, dizziness (and large increase at longer follow-up), impaired attention, and nausea, but not diarrhoea.

<https://www.bmj.com/content/374/bmj.n1034>



Appropriate Use of Short-Course Antibiotics in Common Infections:

Best Practice Advice From the American College of Physicians - COPD Exacerbation and Acute Uncomplicated Bronchitis

Best Practice Advice 1: Clinicians should limit antibiotic treatment duration to 5 days when managing patients with COPD exacerbations and acute uncomplicated bronchitis who have clinical signs of a bacterial infection (presence of increased sputum purulence in addition to increased dyspnea, and/or increased sputum volume).

RATIONALE

Acute uncomplicated bronchitis, defined as an acute respiratory infection with a normal chest radiograph, is typically a self-limited infection of the large airways, usually caused by a virus. The ACP has previously recommended against initiating antibiotic treatment in patients with bronchitis unless pneumonia is suspected. In COPD, however, antibiotics are recommended if there is a high pretest probability of a bacterial cause; this best practice advice focuses on available data on short-course antibiotics in this patient population. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)

recommends treating COPD exacerbations with antibiotics in patients who have clinical signs of a bacterial infection (presence of increased sputum purulence in addition to increased dyspnea, and/or increased sputum volume). The choice of antibiotic should be based on effective treatment of the most commonly reported bacterial pathogens (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Moraxella catarrhalis*) and may include an aminopenicillin with clavulanic acid, a macrolide, or a tetracycline. Although the GOLD report recommends 5 to 7 days of antibiotics for

COPD exacerbations in general, a separate meta-analysis (21 randomized controlled trials [RCTs]; n = 10 698 patients) that focused specifically on short-course antibiotic use in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD showed no difference in clinical improvement between groups that included patients receiving short-course antibiotics (mean, 4.9 days) versus long treatment (mean, 8.3 days). Subanalysis of different antibiotic classes likewise showed no difference between duration groups.

Community-Acquired Pneumonia

Best Practice Advice 2: Clinicians should prescribe antibiotics for community-acquired pneumonia for a minimum of 5 days. Extension of therapy after 5 days of antibiotics should be guided by validated measures of clinical stability, which include resolution of vital sign abnormalities, ability to eat, and normal mentation.

RATIONALE

This article defines CAP as pneumonia in nonimmunocompromised patients presenting with fever, productive cough with purulent sputum, dyspnea, and pleuritic chest pain. Antibiotic recommendations for empirical therapy should cover common pathogens, such as *S pneumoniae*, *H influenzae*, *Mycoplasma*

pneumoniae, and *Staphylococcus aureus*, and atypical pathogens, such as *Legionella* species, and typically include amoxicillin, doxycycline, or a macrolide for healthy adults or a β -lactam with a macrolide or a respiratory fluoroquinolone in patients with comorbidities.

Current evidence based on meta-analyses and RCTs supports use of shorter-duration antibiotics in the treatment of CAP. Highlighting this body of evidence, the 2019 Infectious Diseases Society of America (IDSA)/American Thoracic Society (ATS) guideline for the treatment of CAP recommends a minimum of 5



days of antibiotics but qualifies this recommendation to include validated measures of clinical stability, such as resolution of vital sign abnormalities, ability to eat, and normal mentation . These guidelines were based on moderate-quality evidence, including 3 meta-analyses and multiple RCTs.

A 2018 meta-analysis included in the IDSA/ATS guideline clearly defined short-course antibiotics for the treatment of CAP .

It assessed 21 studies of CAP, of which 19 were RCTs, and concluded that short-course treatment (≤ 6 days) was as effective as longer treatment, with fewer serious adverse events (risk ratio, 0.73 [95% CI, 0.55 to 0.97]) and lower mortality (risk ratio, 0.52 [CI, 0.33 to 0.82]) .

Despite evidence supporting shorter durations, a retrospective cohort study evaluated data from 6481 patients admitted with CAP to 43 Michigan hospitals from 2017 to 2018 and showed that nearly two thirds of patients received antibiotics for longer than the shortest effective duration consistent with the guidelines outlined by IDSA .

Antibiotics prescribed at discharge accounted for 93% of prescriptions that had excess duration, and each additional day carried a 5% increased risk for antibiotic-associated adverse events without any benefits.

Further evidence supporting shorter antibiotic use came from a recent multicenter noninferiority RCT, which randomly assigned

312 patients with CAP who were at day 5 of their antibiotic regimen to follow the IDSA/ATS guidelines for clinical stability outlined earlier if no further fever occurred for 48 hours or to receive antibiotics for a duration determined by the clinician .

There were no significant differences in clinical success at day 10 or 30 and no difference in CAP symptom scores at day 5 or 10 despite high rates of severe pneumonia in both groups. The researchers were able to safely limit antibiotic treatment to 5 days in 70% of patients in the intervention group.

UTI: Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis

Best Practice Advice 3: In women with uncomplicated bacterial cystitis, clinicians should prescribe short-course antibiotics with either nitrofurantoin for 5 days, trimethoprim–sulfamethoxazole (TMP–SMZ) for 3 days, or fosfomycin as a single dose. In men and women with uncomplicated pyelonephritis, clinicians should prescribe short-course therapy either with fluoroquinolones (5 to 7 days) or TMP–SMZ (14 days) based on antibiotic susceptibility.

RATIONALE

Urinary tract infections are among the most common bacterial infections requiring medical care. They are typically defined by both pathophysiology (cystitis and pyelonephritis) and complexity.

Complicated UTIs (those occurring in the setting of structural or functional abnormalities of the genitourinary tract, including but not limited to

obstruction and instrumentation) and UTIs in pregnant women are not covered here.

Further, acute bacterial prostatitis is not included in this guidance given the complexity of diagnosis and prolonged treatment duration. Infectious cystitis, defined as acute inflammation of the bladder mucosa, is a common reason for antibiotic use in healthy women. *Escherichia coli* accounts for more than

75% of all bacterial cystitis, and empirical antibiotics should therefore target this organism in women with uncomplicated cystitis, the IDSA/European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guideline

recommends treatment durations depending on the type of antibiotic, including 5 days of nitrofurantoin, 3 days of TMP–SMZ, or a single dose of fosfomycin . Of note, fluoroquinolones



are highly efficacious in 3-day regimens but have high propensity for adverse effects and thus should not be prescribed empirically and should instead be reserved for patients with a history of resistant organisms.

Pyelonephritis, defined as inflammation of the renal parenchyma, occurs in more than 250 000 patients in the United States yearly, resulting in costs as high as \$2.1 billion . The IDSA/ESCMID guideline focuses only on female patients and recommends either an oral fluoroquinolone for 7 days or TMP–SMX for 14 days for treatment of patients with pyelonephritis not requiring hospitalization .

Data are insufficient to recommend oral β -lactams for pyelonephritis . Since publication of the IDSA/ESCMID guideline, 1 meta-analysis has assessed shorter-course therapy for pyelonephritis in both men and women and reported no significant difference overall in clinical failure with fluoroquinolones except in

patients with complicated UTI, in whom microbiologic failure was lower in the longer-treatment group .

Three recent RCTs have assessed further decreasing duration of treatment with fluoroquinolones to 5 days; all 3 showed that a 5-day course was noninferior to a 10-day course, with clinical cure rates upward of 93% .

Due to concerns about high rates of resistance with corresponding failure rates, the IDSA/ESCMID guideline recognizes that TMP–SMX should not be used alone as an empirical therapy without culture and susceptibility testing in pyelonephritis .

However, the increasing prevalence of fluoroquinolone resistance in Enterobacteriaceae requires reevaluation of the efficacy of shorter courses of antibiotic classes other than fluoroquinolones as targeted therapy for pyelonephritis when susceptibility is known .

A multicenter trial comparing 7 days of ciprofloxacin versus 14 days of TMP–SMX found clinical cure in 96% of patients in the ciprofloxacin group compared with 85% in the TMP–SMX group; however, 18.4% of all uropathogens in the study were resistant to TMP–SMX . Subanalysis identified a clinical cure rate of 92% in strains susceptible to TMP–SMX.

Another recent study showed that shorter courses using TMP–SMX may be effective. This multicenter retrospective study of 272 women with pyelonephritis found that a 7-day course of TMP–SMX may be effective for women with susceptible E coli pyelonephritis compared with a 7-day course of ciprofloxacin, with similar rates of recurrent UTI within 30 days

More RCTs are needed to assess shorter courses of TMP–SMX when information on antimicrobial susceptibility is available.



Cellulitis

Best Practice Advice 4: In patients with nonpurulent cellulitis, clinicians should use a 5- to 6-day course of antibiotics active against streptococci, particularly for patients able to self-monitor and who have close follow-up with primary care.

RATIONALE

Skin and soft tissue infections (SSTIs) can be challenging to diagnose because of their variable presentation, cause, and severity . Over the past 10 to 15 years, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) has emerged as a cause of SSTI, which has likely contributed to the increase in frequency of SSTIs in both the inpatient and outpatient settings .

Approximately 6.3 million physician office visits per year are attributable to SSTIs. Purulent SSTIs, including furuncles, carbuncles, and abscesses, commonly respond to incision and drainage and are not discussed here.

Nonpurulent SSTIs include necrotizing infections, cellulitis, and erysipelas. Cellulitis presents as a diffuse, superficial, spreading skin infection without pus collection and is typically caused by bacterial invasion in the skin, often involving MRSA and streptococci . Treatment recommendations include a cephalosporin, penicillin, or clindamycin, except for patients whose cellulitis is associated with penetrating

trauma or who have evidence of MRSA infection elsewhere, nasal colonization with MRSA, injection drug use, or systemic inflammatory response syndrome; in these cases, inclusion of another antimicrobial effective against both MRSA and streptococci is recommended .

The 2014 IDSA guideline recommends that patients should receive antibiotics for uncomplicated cellulitis but that clinicians should consider extending treatment if the infection has not improved after 5 days . The more recent 2019 National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline recommends a course of 5 to 7 days. The NICE guideline reported on findings from 2 systematic reviews on antibiotic course length . The first review included 1 RCT (n = 87) that found no significant differences in clinical outcomes between 5 or 10 days of therapy with a fluoroquinolone (levofloxacin) ; this study was also reported in the IDSA guideline.

The second systematic review included 2 RCTs comparing oxazolidinone antibiotics (linezolid and tedizolid) for treatment of cellulitis. In both trials, 6 days of tedizolid was compared with 10 days of linezolid or tedizolid, with an overall similar clinical response in both the intention-to-treat and per protocol analyses, suggesting that a shorter course is adequate . More recently, the DANCE (Duration of Antibiotic Therapy for Cellulitis) RCT compared a 6-day course of a penicillin (flucloxacillin) with the standard 12-day course and found overall similar rates of cure, but with wide CIs that could neither confirm nor refute shorter versus longer therapy .

Further study is needed to evaluate the optimal duration of antibiotic therapy for SSTIs.

<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-7355>



Pneumologie: CRP en Procalcitonin bepalen nuttig in de beslissing antibiotica voor te schrijven bij longinfecties?

Given the global concerns about antibiotic resistance, antimicrobial stewardship is essential to preserve the future effectiveness of antibiotics. Healthcare practitioners must balance public and patient health, ensuring that only patients who need antibiotics receive them, and that they receive an antibiotic to which their infection is susceptible, at the optimum time, dose, and duration. Whether to prescribe an antibiotic is a key issue for clinicians treating respiratory infections in the community.

Point-of-care tests provide results in time to inform treatment. For respiratory infections, the tests can identify the presence of a microbe or measure markers of a host's response to a microbe, such as C reactive protein or procalcitonin, in finger prick quantities of blood.

The only point-of-care tests currently recommended in the UK are urine dipstick for suspected urinary tract infections by Public Health England⁶ and C reactive protein for suspected pneumonia by the National Institute for Health and Care Excellence. Although dipstick, C reactive protein, and procalcitonin point-of-care tests are widely used internationally, the use of C reactive protein and procalcitonin remains rare in UK primary care.

Existing evidence shows that C reactive protein point-of-care tests are highly effective, with

absolute risk reductions in antibiotic prescribing of 15% to 22% in patients with acute uncomplicated lower respiratory tract infection (number needed to test to prevent one antibiotic prescription (NNT) of 6.6 to 4.5) and 20% (NNT 5) in patients with exacerbation of chronic pulmonary obstructive diseases. Existing evidence for procalcitonin is mixed, and no studies of procalcitonin in acute uncomplicated lower respiratory tract infection have been previously conducted in primary care.

Two novel, high quality randomised trials strengthen this evidence. The first, by Boere and colleagues (doi:10.1136/bmj.n2198), shows C reactive protein tests to be effective in Dutch nursing home residents with acute lower respiratory tract infections (diagnosis at doctor's discretion). The tests were associated with an absolute risk reduction of 28.8% (NNT 3.5) in antibiotic prescribing.

The second paper, by Lhopitallier and colleagues (doi:10.1136/bmj.n2132), shows procalcitonin tests to be effective in adults presenting to Swiss primary care with clinical pneumonia—defined as acute onset cough and at least one of patient reported fever for four or more days; patient reported shortness of breath; elevated respiratory rate; or abnormal focal lung sounds on auscultation. Testing was associated with an unadjusted absolute risk

reduction of 30.5% (NNT 3.3; cluster adjusted 26%, NNT 3.8). Neither trial reached the prespecified sample size, but both observed effects large enough to leave little doubt. The Swiss trial also reported a reduction in the use of chest radiography. Both trials were rigorously conducted and independent of test manufacturers (though it should be noted that point-of-care tests were provided at no cost).

Both studies chose to randomise clusters (general practices, nursing homes) rather than individual patients. Randomising clusters minimises contamination and maximises opportunities to estimate real world effects, but the price is post-randomisation bias: in the Dutch study, for example, the intervention group comprised double the number of participants recruited to the control group, and intervention participants appeared to be less unwell. Nevertheless, the lower antibiotic prescribing rates were robust to adjustments for variations in clinician and resident baseline characteristics.

Other study characteristics should be considered when interpreting these findings. Firstly, the timing of the point-of-care tests: in the nursing home study, clinicians decided if residents had a lower respiratory tract infection before doing a test. Similarly in the Swiss study, general practitioners screened patients for



eligible infections before testing. These results would likely change if testing preceded clinical assessment. Secondly, cost. In the UK, machines for C reactive protein typically cost more than £1000 (\$1383; €1172) plus £5 per test for primary care practices wanting to provide this service. Few do. Although NICE considers C reactive protein to be cost effective for lower respiratory tract infections, its models have not taken account of antimicrobial resistance costs, nor the potential to medicalise self-limiting illness (whereby patients attend for testing when developing similar future illnesses). Less information is available for procalcitonin point-of-care tests. One study used £11 per test, but it was not clear whether this was the cost of the machine or the test, or both. Thirdly, many will assume that point-of-care tests are accurate—both for sensitivity (low risk of missed

infections) and specificity (minimising unnecessary antibiotic use).

However, while they appear diagnostically helpful for patients with severe infections admitted to hospital, C reactive protein and procalcitonin have been shown to add little or no diagnostic value over symptoms and signs in patients with mild infections. Their mechanism of action may be the low prevalence of abnormal results: 5.9% of patients in one arm of the Swiss study had an increased procalcitonin level, thereby favouring a decision to not prescribe antibiotics more than nine times out of 10. Other studies have observed similar rates of elevated C reactive protein, leading to the hypothesis that point-of-care tests could be principally acting as behaviour change tools by modifying patient expectations.

Finally, larger studies with longer periods of follow-up are necessary to detect uncommon safety events and to determine whether using point-of-care tests has unintended consequences, such as medicalising self-limiting illnesses. In conclusion, high quality trials suggest that point-of-care tests can be useful tools for antimicrobial stewardship in a growing range of patients and settings, but more evidence is needed to establish how they work, evaluate cost effectiveness, and confirm safety. In the meantime, clinicians should not be distracted from the information already available to them: by taking a good history and, when appropriate, performing a careful examination.

<https://www.bmj.com/content/374/bmj.n2253>

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst



Cardiologie: : coronaire atherosclerose bij vrouwen: ander patroon en andere klachten mogelijk

Zowel bij mannen als bij vrouwen veroorzaakt een obstructie door atherosclerose in de coronaire vaten de kenmerkende klachten van een myocardinfarct, alleen is het zo dat coronaire atherosclerose bij vrouwen vaker een niet-obstructief karakter vertoont en dat leidt tot andere klachten, die niet steeds herkend worden.

Indeling van het myocardinfarct of acuut coronair syndroom (ACS):

Kan gebeuren op basis van de uitkomsten van het ecg: met ST-segmentelevatie (STEMI) en zonder ST-segmentelevatie (NSTEMI).

Andere indeling: gebeurt op basis van de uitkomst bij hartkatheterisatie:

- Hierbij maakt men onderscheid tussen myocardinfarct met of zonder obstructie van de coronaire vaten.
- Laatst genoemde type noemt men **myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease (MINOCA)**

Aanpak van ACS: vraagt om snel handelen:

Dit gebeurt bij mannen en vrouwen met evenveel urgentie, zoveel wees een recent observa-

tioneel onderzoek op een Nederlandse huisartsenpost uit.

Alleen is het zo dat er in de meeste internationale onderzoeken bij vrouwen meer tijd verstrijkt

tussen de eerste symptomen en de diagnose dan bij mannen:

- Na een infarct hebben vrouwen een 1,4 keer zo grote kans om in het ziekenhuis te overlijden als mannen.
- Men voert als reden van overlijden aan dat artsen de klachten van vrouwen minder snel herkennen bij een myocardinfarct.
- Meestal leggen vrouwen zelf ook geen relatie tussen de klachten en een hartaandoening.
- Ze hebben bovendien 2 maal zo vaak hyperventilatie of depressieve klachten, en dat bemoeilijkt de interpretatie van de klachten.

Casus:

Een dame, 53 jaar oud, fietst van haar werk naar huis, maar ze voelt zich niet lekker, is buiten adem en vertoont een benauwd gevoel op de borst.

Thuisgekomen belt ze de huisarts voor een afspraak:

- Ze wil praten over spanningen op haar werk, immers ze wordt misschien ontslagen omwille van een faillissement.
- Ze slaapt ook slecht, is snel geïrriteerd en krijgt ook lichamelijke klachten.

In het dossier leest de assistente dat ze geen chronische aandoeningen vertoont, dat ze geen

medicatie gebruikt, maar dat ze wel bekend is met hyperventilatie.

Ze maakt een afspraak voor het middagspreekuur daags nadien.

Verder verloop:

- Blijkt op het spreekuur dat ze vaker klachten heeft over benauwdheid, en deze zakken altijd snel in rust, maar ditmaal niet.
- Druk of pijn op de borst voelde ze niet, wel was ze duizelig, misselijk en angstig, maar het was anders dan bij hyperventilatie.
- De klachten waren de dag tevoren heviger, maar de duizeligheid bleef bestaan.
- Ze vertelt dat de spanningen haar doodmoe maken.
- Sinds haar 20^e rookt ze en haar vader is op 55-jarige leeftijd overleden aan hartstilstand.

De huisarts heeft geen vertrouwen in de situatie, gaat in overleg met de cardioloog en stuurt de dame met de ambulance direct binnen via de dienst Spoedgevallen. De cardioloog stelt een myocardinfarct vast.

Verschillen in het klachtenpatroon tussen man en vrouw:

Drukkende pijn op de borst, die kan uitstralen naar de kaken, schouderbladen, oksels en linker of rechter arm, en vegetatieve symptomen zijn



zowel bij mannen als vrouwen kenmerken van een myocardinfarct.

In de prevalentie van deze kenmerken bestaan er echter verschillen:

- 40% van de vrouwen vertoont geen pijn op de borst.
- Bij mannen gaat dat om 30%.
- Hoe jonger de vrouw is, hoe minder vaak er drukkende pijn is op de borst.

Daarentegen presenteren vrouwen zich 5 maal zo vaak als mannen met een onaangenaam gevoel in de borst, met pijn op de borst in rust of met pijn die niet overgaat bij verminderen van de activiteit.

Verskil in risicofactoren tussen man en vrouw:

Bij vrouwen zijn de risicofactoren anders dan bij mannen, zoveel is zeker:

- De huisarts zou bvb. een aantal risicofactoren in verband met zwangerschap en menopauze apart in het dossier moeten noteren.
- Bij vrouwen hebben sommige risicofactoren een andere impact dan bij mannen.

Vrouwen vertonen vaker diabetes en HT dan mannen op het ogenblik dat de diagnose 'myocardinfarct' gesteld wordt.

Bepaalde risicofactoren zoals roken op jongere leeftijd verhogen het risico op een myocardinfarct bij vrouwen zeer aanzienlijk.

Bepaalde aandoeningen zoals auto-immuunziekten en inflammatoire ziekten verdubbelen het risico op een myocardinfarct en

hun prevalentie ligt hoger bij vrouwen dan bij mannen:

- Bij reumatoïde artritis ligt de prevalentie 3 maal zo hoog.
- Bij de ziekte van Sjögren en de ziekte van Hashimoto ligt de prevalentie zelfs 10 x zo hoog.

Voor vrouwen zijn deze risicofactoren dus in het bijzonder van belang.

Sekseverschillen bij atherosclerose:

Obstructie van één of meer coronaire vaten is de meest voorkomende oorzaak van een myocardinfarct:

- De vernauwingen zijn bij mannen meestal gelokaliseerd in een van de grote kransslagaders.
- Ze treden vaak op jongere leeftijd op dan bij vrouwen, immers vrouwen zijn gemiddeld 7-10 jaar ouder dan mannen wanneer een myocardinfarct zich voordoet.

Atherosclerose in de grote vaten verloopt bij vrouwen trager dan bij mannen:

- Daarbij vertoont de atherosclerose vaker een diffuus en wandstandig patroon over een langere lengte.
- Hierdoor vermindert de doorstroming zonder dat er volledige afsluiting optreedt, namelijk het MINOCA-infarct.

Vaker vertonen bij vrouwen ook de kleine uitlopers van de kransslagaders vernauwingen: men spreekt dan van het microvasculair syndroom.

Om een obstructie in de grote vaten aan te tonen is coronairangiografie(CAG) geschikt:

- CAG is bij vrouwen als diagnosticum echter minder geschikt.
- Komt omdat een myocardinfarct bij hen minder vaak veroorzaakt wordt door een obstructie.

Onder andere heeft dit sekseverschil te maken met oestrogenen:

- Via oestrogeenreceptoren hebben oestrogenen een direct vaatverwijdend effect op de aanwezige alfa- en bètareceptoren in de vaatwand.
- Hierdoor werken ze preventief op de afzetting van obstructieve atheroomplaques.

Roken is voor premenopauzale vrouwen in deze context een 3 tot 4 maal ernstigere risicofactor dan voor mannen:

- Door te roken vermindert namelijk de activiteit van de oestrogeenreceptoren.
- Hierdoor verdwijnt het vaatverwijdend effect van de oestrogenen.
- Nicotine heeft bovendien een protrombotisch effect en het doet de endotheel disfunctie toenemen.

Karakteristieke myocardinfarcten bij vrouwen:

Vrouwen hebben vaker dan mannen een MINOCA, dat staat buiten kijf.

Gaat dus om een niet-obstructief infarct waarbij zuurstofvoorziening van het myocard tekortschiet zonder dat er sprake is van acute obstructie van een coronaire arterie.



MINOCA kan verschillende oorzaken hebben en 3 ervan komen bijna exclusief bij vrouwen voor:

- Microvasculaire disfunctie.
- Spontane coronaire dissectie, en dan vooral bij jongere vrouwen.
- Takotsubo cardiomyopathie, en dan vooral bij oudere dames.

Coronaire microvasculaire disfunctie:

Is verantwoordelijk voor 3-8% van alle myocardinfarcten bij mannen en vrouwen samen, maar 80-90% van deze patiënten is een vrouw.

De oorzaak kan uiteenlopend zijn:

- Structureel: bvb. atherosclerotische micro-embolisatie.
- Extravasculair: perivasculaire fibrose of compressie door hypertrofie, bvb. bij langdurige hypertensie en diabetes.
- Functioneel: het endotheel geeft te weinig vaatverwijdende stoffen af zoals stikstofoxyde.

Spontane coronaire dissectie (SCAD):

Is vaak de oorzaak bij vrouwen jonger dan 45 jaar met een hartinfarct.

Is verantwoordelijk voor 1-4% van de totale incidentie van myocardinfarct en bij 90% gaat het om een vrouw:

- Tussen 2 lagen van de vaatwand van een coronairarterie stroomt er door een scheur bloed met kans op bloedstolsels of trombose.
- Hierdoor wordt de arterie minder doorgankelijk, er is een belemmering van de bloeddorstrooming en er

ontstaan klachten van een myocardinfarct.

Vaak ontstaat een SCAD in de linker a. coronaria descendens

Een SCAD is geassocieerd met de partus, extreme fysieke en psychische belasting, ingrepen aan de coronaria, ernstige vaatspasmen (bvb. na cocaïnegebruik), HT, bindweefselaandoeningen (bvb. fibromusculaire dysplasie) en vaatontstekingen.

Takotsubocardiomyopathie:

Wordt ook het viskruikinfarct genoemd en is verantwoordelijk voor 2-3% van de totale incidentie van myocardinfarct.

Komt bijna exclusief voor bij postmenopauzale vrouwen:

- Klachten lijken sprekend op die van een klassiek myocardinfarct, maar coronaire occlusie treft men bij hartkatheterisatie niet aan.
- Men ziet in de plaats daarvan regionale wandbewegingsstoornissen, vooral bij de voorwand en de apex ('apical balloning syndrome').

Meestal wordt het infarct uitgelokt door een felle emotionele stressvolle gebeurtenis.

Hierbij leidt plotse verhoging van de sympathicusactiviteit (cortisol en adrenaline) tot acute disfunctie van het myocard.

Wat kan de huisarts doen ?

Vaker dan mannen presenteren vrouwen zich met symptomen en tekens die op myocardiale

ischemie wijzen zonder obstructief coronarialijden.

Zowel bij mannen als bij vrouwen is pijn op de borst het meest voorkomende symptoom van een myocardinfarct, alleen komt dit bij vrouwen minder vaak voor.

Bij vrouwen komen pijn tussen de schouderbladen, in de nek en in de kaak dan weer vaker voor dan bij mannen.

Zowel de bijkomende symptomen als de risicofactoren kunnen tevens verschillen.

Dat de huisartsen zich bewust zijn van de vrouw-manverschillen in symptomen bij een myocardinfarct is belangrijk:

- Zo zal er bij vrouwen vaker sprake zijn van palpataties, misselijkheid en extreme vermoeidheid
- Dit maakt dat ze alerter zijn op een mogelijk myocardinfarct bij vrouwelijke patiënten, zodat de behandeling tijdig gestart wordt.

Belangrijk is ook om als huisarts de risicofactoren op myocardiale ischemie bij vrouwen nauwkeuriger in kaart te brengen en aan te pakken:

- Denk maar aan het aanklaarten van roken bij premenopauzale vrouwen.
- Denk ook aan het noteren van specifieke risicofactoren, type zwangerschap en menopauze, inclusief episode en ICPC (International Classification of Primary Care) in het dossier.



Vrouwen met deze risicofactoren actief oproepen voor een CVRM-controle en het cardiovasculaire risico met hen te bespreken loont hier de moeite.

Besluit:

De symptomen van een myocardinfarct bij vrouwen worden door zowel huisartsen als hun vrouwelijke patiënten niet altijd herkend.

Deze bevinding en ook het feit dat de vrouwspecifieke risicofactoren niet altijd correct meegewogen worden, maken dat er een vertraging kan optreden in het stellen van de diagnose. Uiteindelijk volgt hieruit een slechtere uitkomst voor dames met een myocardinfarct.

Om tijdig de behandeling te starten is tijdige herkenning van het ziektebeeld dus essentieel

en om goede zorg te kunnen bieden moeten huisartsen zich bewust zijn van de vrouw-manverschillen bij coronarialijden.

Addendum:

Relatief risico op een myocardinfarct in vergelijking met **mannen** met **dezelfde** risicofactor:

- Diabetes: 1,5 maal hoger / HT: hoger, maar exacte cijfers zijn onbekend.
- Roken op leeftijd < 55 jaar: 3,5 maal hoger / Roken algemeen: 1,5 maal hoger.
- Psychosociale risicofactoren zoals depressie, stress, life events: hoger, niet exact geweten.

- Huiselijk geweld: hoger, maar geen exacte cijfers.

Relatief risico op myocardinfarct in vergelijking met **vrouwen** maar **zonder** de risicofactor:

- Zwangerschapshypertensie: hoger, maar exacte cijfers onbekend
- (Pre)ecclampsie: 2 maal hoger / vroege pre-eclampsie (< 34 weken): 7 maal hoger.
- Zwangerschapsdiabetes (34 < weken): 2 maal hoger / PCOS: 1,5 maal hoger.
- Vroege menopauze (< 40 jaar): 1,5 maal hoger.

Huisarts & Wetenschap januari 2021 pag. 34-38.



Neurologie: migraine met typisch aura en voorbijgaande visuele verschijnselen

Bij ouderen treden regelmatig voorbijgaande visuele verschijnselen op als uiting van migraine met typisch aura, ook in afwezigheid van hoofdpijn, maar deze verschijnselen worden niet altijd als zodanig herkend, omdat ze diverse andere oorzaken kunnen hebben.

Casus:

In de 2 weken voorafgaand aan haar bezoek aan de neuroloog vertoont een 63-jarige dame met HT en mogelijk het syndroom van Sjögren 2 kortdurende episodes van visuele verschijnselen.

Beschrijving:

- Ze bestaan uit een wazig beeld in de vorm van een halve maan.
- Hierin bevinden zich vierkante blokken met een felle, lichtgekleurde rand.
- Bij de eerste episode: hier was de buitenzijde van zowel het temporale als het nasale gezichtsveld aangedaan.
- Bij de tweede episode: enkel de buitenzijde van het temporale gezichtsveld was aangedaan.

Klinisch beeld:

- Patiënte had bemerkt dat beide ogen getroffen waren door ze beurtelings at te dekken.
- De visuele verschijnselen ontstonden beide keren binnen enkele minuten en ze waren na circa 15 minuten weer verdwenen.

- Ongeveer een halve dag na elke episode had patiënte ook hoofdpijn gekregen, met een maximale score van 5 op de visueel-analoge schaal.
- Ze was daarbij misselijk en overgevoelig geweest voor licht, en ze had diarree gehad.

Verder verloop:

- Patiënte had direct na de eerste episode de oogarts bezocht, maar hij had geen oogheelkundige afwijkingen gevonden.
- Vermoeden van de oogarts was dat er sprake geweest was van een migraine-aura zonder hoofdpijn, en na de tweede episode had de huisarts haar naar de neuroloog verwezen.

Neurologische controle:

Patiënte vertelde bij navraag dat ze dergelijke visuele verschijnselen of migraine nooit eerder vertoond had. De familieanamnese was negatief voor migraine.

Er werden bij neurologisch onderzoek geen afwijkingen gevonden en de mening van de oogarts werd gedeeld dat er inderdaad sprake ge-

weest was van een migraine-aura zonder hoofdpijn. Zo'n eerste episode op 63-jarige leeftijd is echter ongewoon, en daarom werd er een MRI-onderzoek van de hersenen uitgevoerd.

Er waren nochtans geen afwijkingen te zien op de scan, en dus werd er in samenspraak met de patiënte een expectatief beleid gevoerd.

Beschouwing:

De Canadese neuroloog Charles Miller Fisher (1913-2012) beschreef in de jaren 80 van de vorige eeuw voor het eerst dat migraine zich op oudere leeftijd kan openbaren, ook in afwezigheid van hoofdpijn.

Ook in Nederland waren er patiënten ouder dan 60 jaar toen zij voor het eerst een episode doormaakten van binoculaire voorbijgaande visuele verschijnselen bij een migraine-aura:

- Bij ouderen kunnen voorbijgaande visuele verschijnselen optreden in het kader van een potentieel ernstige aandoening zoals een (lichte) beroerte of een netvliesloslating.
- Daarom verwijzen veel huisartsen ouderen met visuele verschijnselen uit een reflex met spoed naar een neuroloog of oogarts.

Er bestaan echter ook minder urgente aandoeningen, type migraine, waarbij visuele verschijnselen kunnen optreden.

Het is dus niet zo eenvoudig om bij ouderen met voorbijgaande visuele verschijnselen de juiste diagnose te stellen.

Classificatie: de Internationale Headache Society geeft de volgende diagnostische criteria:

Migraine met aura:



A: Minimaal 2 aanvallen die aan criteria B en C voldoen.

B: 1 of meer van de volgende reversibele verschijnselen:

- visuele verschijnselen / sensorische verschijnselen.
- Aan spraak of taal gerelateerde verschijnselen / motorische verschijnselen.
- Aan de hersenstam of aan de retina gerelateerde verschijnselen.

C: Minimaal 3 van de volgende kenmerken:

- minimaal 1 van de auraverschijnselen breidt zich in > 5 minuten uit.
- 2 of meer auraverschijnselen treden na elkaar op / elk auraverschijnsel duurt 5-60 minuten.
- Minimaal 1 auraverschijnsel is eenzijdig / minimaal 1 auraverschijnsel is positief.
- Hoofdpijn begint tijdens de aura of volgt binnen 60 minuten.

D: Niet toegeschreven aan een andere ICHD-3-diagnose en een TIA is uitgesloten. ICHD-3 = 3^e editie van de 'International classification of headache disorders'.

Migraine met typische aura met hoofdpijn:

A: de aanvallen voldoen aan de criteria voor migraine met aura.

B: hoofdpijn met of zonder kenmerken van migraine begint tijdens de aura of volgt binnen 60 min.

Migraine met typische aura zonder hoofdpijn:

A: de aanvallen voldoen aan de criteria van migraine met aura.

B: geen hoofdpijn tijdens of binnen de 60 minuten na de aura.

Korte nabeschuiving:

Men gebruikt de term 'retinale migraine' vaak voor monoculaire voorbijgaande visuele verschijnselen:

- In de literatuur bestaat er echter veel discussie over deze zeldzame diagnose.
- Dit type migraine blijft net zoals hemiplegische migraine verder buiten beschouwing.

Gemiddeld duren migraine-aura's 15-25 minuten en volgens de ICHD-3-criteria duren migraine-aura's niet langer dan 1 uur:

- Als er echter bvb. 2 aura's na elkaar optreden, bedraagt de totale duur maximaal 2 uur.
- Gaat dan om de optelsom van de maximale duur van de afzonderlijke aura's.

Fysiopathologie:

Naar verluidt wordt de aura bij migraine veroorzaakt door de zogenoemde 'cortical spreading depression' (CSD):

- Betreft een golf van elektrische depolarisatie van neuronen en neuroglia.
- Deze breidt zich over de cerebrale cortex uit met een snelheid van 2-3 mm/min.
- Wordt gevolgd door een langer durende remming van neuronale activiteit.

De visuele aura start in de occipitale cortex en vervolgens breidt deze zich langzaam uit naar voren ('march of symptoms').

De visuele verschijnselen treden omwille van de occipitale lokalisatie in beide ogen op.

Hoe de CDS ontstaat is echter onduidelijk en ook welke de exacte rol van CDS is bij patiënten met migraine zonder aura.

Men kan aannemen dat migraine niet door CDS geïnitieerd wordt:

- Prodromale verschijnselen bij migraine, zoals gapen, prikkelbaarheid en een veranderd eet- of slaappatroon kunnen immers al 48 uur voor de aura optreden.
- 24 uur voorafgaand aan een migraineaanval kan met functioneel MRI-onderzoek een verhoogde neuronale activiteit in de hypothalamus waargenomen worden.

Epidemiologie:

Het is onduidelijk welke de exacte prevalentie is van migraine met typisch aura (met of zonder hoofdpijn).

Bij 26 van de 2110 deelnemers (1,23%) in de Framinghamcohort-studie traden visuele verschijnselen op bij een migraine-aura:

- Dat gebeurde vaker bij vrouwen (1,33%) dan bij mannen (1,08%).
- 77% van deze migraine-aura's deden zich voor bij deelnemers die ouder waren dan 50 jaar.
- De aura ging bij 58% van de patiënten met een visueel aura niet gepaard met hoofdpijn.



- 44% van de patiënten met een visueel aura had geen hoofdpijn in de voorgeschiedenis.

Men zag hogere percentages in een recentere studie naar de prevalentie van migraine met typische aura zonder hoofdpijn, namelijk 3% bij vrouwen en 1% bij mannen:

- Het ging echter om een onderzoek onder een geselecteerde groep patiënten uit een oogheelkundige kliniek.
- Bij ouderen kwam migraine met een visueel aura vaker voor, namelijk bij diegenen die op jongere leeftijd al migraine met hoofdpijn gehad hadden.

Vorbijgaande visuele verschijnselen:

Bij een migraine-aura zijn dit verreweg de vaakst voorkomende neurologische symptomen, en het flikkerscotoom is hiervan het meest bekende. Bij een migraine-aura variëren de visuele verschijnselen enorm in hun presentatie. Volgt een lijst van zo'n 25 visuele verschijnselen, gebaseerd op een recent systematisch literatuuronderzoek:

- Fel licht / wazig zicht / teleopsie / scotoom / scotomen / kleine heldere stippen .
- Witte stippen of ronde vormen / gekleurde stippen of ronde vormen / (gekleurde) lijnen .
- Geometrische vormen / zicht als door hittegolven, water of olie / visuele sneeuw.

- Boonachtige vormen / hemianopsie / vervormde beelden / tunnelvisie/ oscillopsie.
- Mozaïek visie / gebroken objecten / corona-effect / anopsie / micropsie / macropsie.
- Negatief / complexe hallucinaties.

Patiënten vertonen vaak een combinatie van negatieve en positieve verschijnselen.

Zo nemen patiënten met een flikkerscotoom de volgende bevindingen waar:

- Ze vertonen een gedeeltelijke uitval van het gezichtsveld (scotoom negatief).
- Ze zien daarnaast ook flikkerende lichtjes en zigzaglijnen (teichoscopia, waarbij teichos in het Grieks 'stadsmuur' betekent, positief).
- Deze doen denken aan het lijnenspel op een luchtfoto van de verdedigingslinie van een Middeleeuwse stad.

Diagnostische overwegingen:

In het NTVG verscheen eerder een artikel over monoculaire voorbijgaande visuele verschijnselen met een vasculaire oorzaak:

- De auteurs benadrukten in dit artikel dat moet uitgezocht worden of de visuele verschijnselen één of beide ogen betreffen.
- Om een voorbijgaande visusstoornis te lokaliseren is de betrouwbaarste manier te vragen of de patiënt tijdens de periode één oog afgedekt heeft (afdekproef):

- Deze test wordt door 9 van de 10 patiënten uitgevoerd, maar de meeste patiënten vertellen dit niet uit zichzelf.

Een monoculaire visusstoornis heeft een uitgebreide differentiaaldiagnose en men moet bij zo'n patiënten een spoedverwijzing overwegen naar een oogarts of TIA-poli. Er zijn binoculaire visuele verschijnselen niet typisch voor migraine, type passagère hemianopsie, die ook veroorzaakt kunnen worden door een TIA of een focaal epileptisch insult.

Verwijzing naar een neuroloog is altijd gerechtvaardigd in het geval van patiënten bij wie er een atypische anamnese is voor een migraine-aura:

- Beeldvormend onderzoek, zoals CT- of MRI-onderzoek van de hersenen en duplexonderzoek van de hals- en hersenvaten wordt dan vaak uitgevoerd.
- Men adviseert in de ICHD-3 om bij patiënten bij wie migraine met typische aura zonder hoofdpijn optreedt voor het 40^e levensjaar aanvullend onderzoek te verrichten, kwestie van een TIA uit te sluiten.
- Men moet hier wel stellen dat de diagnose 'TIA' hoofdzakelijk op basis van de anamnese gesteld wordt en dat deze diagnose nooit met zekerheid uitgesloten kan worden op basis van aanvullend onderzoek.

Kleine oppervlakkige bloedingen ('amyloid spells') kunnen kortdurende positieve en



negatieve visuele verschijnselen veroorzaken bij patiënten met cerebrale amyloidangiopathie:

- Bij deze patiënten kan er ook sprake zijn van een 'march of symptoms', die soms moeilijk te onderscheiden valt van een migraine-aura of een epileptisch insult.
- Men kan cerebrale amyloidangiopathie vaststellen met MRI-onderzoek, waarbij men gebruik maakt van de 'susceptibility weighted imaging'-techniek.

Besluit:

Bij ouderen kan migraine met typisch aura zich uiten in voorbijgaande visuele verschijnselen, ook zonder dat ze daarbij hoofdpijn vertonen. De visuele verschijnselen worden echter niet altijd als zodanig herkend, omdat ze diverse andere oorzaken kunnen hebben. Door tijdige herkenning van voorbijgaande visuele verschijnselen kan men bij de patiënt ongerustheid wegnemen en onnodige diagnostiek en behandeling voorkomen.

Ned Tijdschr Geneeskd 22 januari 2021 pag. 16-21.



Gastro-Enterologie en infectieziekten: verlaagde cellulaire afweer en ileocolitis

Een veelvoorkomende ziekteverwekker of een inflammatoire darmziekte kan de oorzaak zijn bij een immuun-gecompromitteerde patiënt met een ileocolitis, maar de differentiële diagnose is breder dan dat, bvb. na een verre reis.

Casus:

Een Surinaams-Javaanse vrouw meldt zich na een verwijzing van de nefroloog aan bij de gastro-enteroloog wegens sinds enige maanden bestaande buikpijn en diarree.

Voorgeschiedenis:

- Sinds haar veertiende woont ze in Nederland.
- 12 jaar geleden onderging ze een niertransplantatie omwille van nierfalen bij hypertensieve nefropathie.
- Ze gebruikt sindsdien mycofenolaatmofetil en prednisolon.
- In haar feces vertoont ze hoge concentraties calprotectine en bij colonoscopie zijn er oppervlakkige ulceraties zichtbaar in colon en rectum.

Biopsieresultaten:

- Er worden tijdens de colonoscopie ileum- en colonbipten afgenomen die een actieve ulcererende en granulomateuze ontsteking aantonen.
- In eerste instantie wordt gedacht aan een infectieuze oorzaak, waarbij verschillende verwekkers, o.a.

Clostridium, Strongyloides en Cytomegalovirus uitgesloten worden.

- Verder wordt er gedacht dat patiënte mogelijk een ileocolitis vertoont die samenhangt met het gebruik van mycofenolaatmofetil, maar dan ziet men in de bipten meestal cryptecel apoptose, en dit ontbreekt bij patiënte.
- Zij gaat daarom in plaats van mycofenolaatmofetil tijdelijk tacrolimus gebruiken, echter zonder overtuigend effect op de klachten.
- Men overweegt nu de ziekte van Crohn, omdat een andere verklaring ontbreekt voor de granulomateuze ileocolitis.

Verdere aanpak:

Daarop krijgt patiënte hogere dosis prednisolon voor remissie-inductie.

- Heeft echter onvoldoende effect op de klachten en de concentratie calprotectine blijft hoog in de feces.
- Er zijn te veel bijwerkingen bij een behandeling met azathioprine en 6-mercaptopurine en daarom stopt patiënte daar weer mee.
- Ze heeft intussen bloederige diarree ontwikkeld.

Verder verloop:

- Men besluit om 2 jaar na haar eerste bezoek over te gaan op behandeling met Infliximab, een TNF-alfa-remmer.

- Men voert hier voorafgaand een screening uit op (latente) tbc, want deze kan fulminant reacteren onder TNF-alfa-remming, maar de uitslag blijkt negatief te zijn.
- Aanvankelijk blijken haar darmklachten hierna te verbeteren, maar ze ontwikkelt nachtelijk zweten, ze verliest gewicht en ze krijgt ook koorts na de tweede gift Infliximab.

Expositieanamnese:

Levert geen bijzonderheden op, tenzij frequent familiebezoek in Suriname.

Lichamelijk onderzoek:

Ze vertoont een geringe lymfadenopathie in de hals.

Bloedonderzoek:

Toont een lymfopenie, een nauwelijks verhoogde CRP-concentratie en iets verhoogde leverenzymwaarden.

CT-scan van thorax en abdomen:

Men ziet multipale noduli in de longen en de milt, en dat kan o.a. wijzen op een granulomateuze ontsteking.

Er zijn multipale noduli zichtbaar in de longen, naast verkalkte hilaire en mediastinale lymfeklieren.

Met een broncho-alveolaire lavage en lymfklierbiopsie wordt geen diagnose gecreëerd.



Omwille van het klinisch beloop en vermits de uitslag van de aanvullende diagnosestelling met auraminekleuringen, PCR en mycobacteriële kweken bij herhaling negatief is, wordt tbc niet waarschijnlijk geacht.

Inmiddels zijn de leverenzymwaarden in het bloedonderzoek verder gestegen.

Finale diagnosestelling: twee pisten schepten het vermoeden van histoplasmose

- Zowel de longen en de milt en de lever zijn aangedaan.
- De Surinaamse achtergrond van de patiënte.

Histologisch onderzoek van een leverbiopt:

- Toont diffuus granulomateuze hepatitis en cholangitis.
- In de methamine-zilverkleuring zijn er enkele positief aankleurende gistachtigen.
- De uitslag van de PCR voor Histoplasma capsulatum is positief.

Hierna worden de eerder verkregen darmbiopten gereviseerd en de aanvullende methamine-zilverkleuring laat ook hier dezelfde gistachtigen zien.

Finale behandeling en verder verloop:

- Infliximab wordt stopgezet en ze krijgt zes weken lang een behandeling met liposomaal amfotericine B.
- Vervolgens krijgt ze itraconazol gedurende onbepaalde tijd.

- Er grijpt een langzame verbetering plaats en inmiddels is ze klinisch volledig hersteld.
- Ze vertelt bij poliklinische controle dat ze zich inmiddels herinnert dat ze een paar jaar terug in Suriname meerdere zakken guano, uitwerpselen van vogels en vleermuizen, in de tuin verspreid had als bemesting.

Korte beschouwing van de casus:

Tijdens het gebruik van immunosuppressiva had patiënte dus histoplasmose ontwikkeld. Deze uitte zich aanvankelijk als een ulcererende ileocolitis:

Toen patiënte anti-TNF-alfa kreeg, was de infectie verder gedissemineerd. Achteraf bleek dus dat die therapie onterecht was.

Klinisch beeld, diagnose en aanpak van histoplasmose:

Na tbc is histoplasmose de meest voorkomende granulomateuze ziekte die onder anti-TNF-alfa-therapie optreedt:

- Wereldwijd komt H. capsulatum rond de evenaar voor, namelijk op het Amerikaanse continent.
- In de longen kunnen sporen van de schimmel uitgroeien tot gisten en vaak is een longinfectie tijdelijk en asymptomatisch omdat de gist in granulomen ingekapseld wordt.

Personen echter met een verlaagde cellulaire afweer vertonen het risico op een

gedissemineerde histoplasmose met soms een fulminant verloop:

- Bijna altijd zijn dan koorts, moeheid en gewichtsverlies aanwezig.
- Vaak komen gastro-intestinale klachten, lymfadenopathie, hepatosplenomegalie en mucocutane manifestaties voor.

Endoscopisch onderzoek:

Er kunnen darmulceraties gevonden worden.

Anamnese:

- Men moet vragen naar mogelijke blootstellingen, zoals bvb. tijdens een eerder verblijf in een gebied waar Histoplasma endemisch is.
- Het is daarbij verstandig om te vragen naar activiteiten met een hoog risico, zoals het schoonmaken van oude gebouwen, gebruik van guano of het bezoeken van een grot.
- Patiënten kunnen echter zonder zulke bezigheden ook de infectie oplopen.

De gouden standaard voor de diagnose zijn specifieke kleuringen in combinatie met kweken en een aanvullende PCR geeft een betrouwbaar snel antwoord.

Zeker bij een immuun gecompromitteerde patiënt is serologisch onderzoek minder sensitief.

Afhankelijk van de ernst van de ziekte bestaat de behandeling uit liposomaal amfotericine B en orale azolen.

Wat had er anders gekund ?



De juiste diagnose is in het geval van de casus pas gesteld ruim twee jaar nadat ze zich met haar eerste klachten meldde en vier maanden nadat ze Inflammab kreeg.

Er werd aanvankelijk vermoed dat patiënte de ziekte van Crohn had:

- De klinische presentatie hiervan is echter niet specifiek en diverse infectieuze, vasculaire en medicatie-geïnduceerde ziekten kunnen een IBD imiteren.
- Vaak gebruikt men het fecaal calprotectine om de diagnose 'ziekte van Crohn' te ondersteunen, maar dit is slechts een marker voor intestinale inflammatie.

Het onderscheid tussen de verschillende ziektebeelden is vaak ook moeilijk te maken op basis van het endoscopisch beeld en het histopathologisch onderzoek:

° Wat in de richting wees van de ziekte van Crohn was de bevinding dat er bij patiënte granulomen aanwezig waren.

° Onder haar immuun suppressieve regime zou een auto-immuun gemedieerde ileocolitis echter zeer uitzonderlijk geweest zijn.

Bij patiënten die mycofenolaatmofetil gebruiken, komen gastro-intestinale klachten veel voor, maar bij patiënte lag dit niet voor de hand vermits ze dit al jaren zonder problemen deed.

Een infectie was het meest waarschijnlijk omwille van haar immuun gecompromitteerde status en de actieve colitis:

- Een IBD kan geïmiteerd worden door o.a. gastro-intestinale tbc, actinomycose, histoplasmose, amoebiasis, worminfecties en een infectie met het cytomegalvirus.
- Vooral histoplasmose had vanaf het begin in de differentiaaldiagnose moeten staan omdat de patiënte uit de casus Suriname regelmatig bezocht.

Men had in deze context meer kunnen vragen naar het gebruik van guano.

Het feit dat de klachten onder de initiële behandeling van de vermeende ziekte van Crohn niet afnamen en zelfs toenamen, had ook eerder tot revisie van de werkdiagnose moeten leiden.

Besluit:

Een opportunistische infectie moet hoog in de differentiaaldiagnose staan als een immuun gecompromitteerde patiënt een ileocolitis vertoont.

Er zijn diverse gastro-intestinale infecties die een inflammatoire darmziekte kunnen imiteren. Men moet specifiek aan histoplasmose denken bij patiënten met een Surinaamse achtergrond. Essentieel is een zorgvuldige expositie anamnese om tot de juiste diagnose te komen. Het is verstandig om na te gaan of er sprake kan zijn van een infectie met *H. capsulatum* voordat een patiënt TNF-alfa-remmers krijgt wegens het risico op disseminatie van de infectie.

Ned Tijdschr Geneeskd 29 januari 2021 pag. 30-33.



Dagelijkse Praktijk en gynaecologie: behandeling van een zwangere met een SSRI: een dilemma ?

Een depressie ziet men regelmatig bij vrouwen tijdens of kort na hun zwangerschap en de gepoolde prevalentie van depressieve episodes gedurende de perinatale periode bedroeg 11,9% in een systematische analyse en meta-analyse van 96 artikels.

Casus:

Een dame, 35 jaar oud, gehuwd en zwanger(G1P0), gebruikte in het verleden Fluoxetine omwille van een depressieve stoornis.

Voorgeschiedenis:

- De medicatie vertoonde goed effect en kon afgebouwd worden.
- Ze gebruikt ondertussen al 2 jaar lang geen antidepressiva meer.
- Haar moeder gebruikt al jaren Fluoxetine omwille van een recidiverende depressieve stoornis.

Huidige toestand:

Ze is nu 3 maanden zwanger en haar huisarts concludeert dat ze een recidief vertoont van de depressie met matige tot ernstige anhedonie, insomnia en piekeren. Ze is niet suïcidaal en staat niet open voor psychotherapie.

Verdere aanpak:

- Ze krijgt van de huisarts een verwijzing naar de POP-poli.
- Betreft een adviserend multi-specialistisch spreekuur van psychiatrie, obstetrie en pediatrie voor vrouwen met

een psychiatrische voorgeschiedenis die zwanger zijn of een zwangerschapswens hebben.

- De vraagstelling is of zij al dan niet opnieuw in aanmerking komt voor antidepressiva.

Afweging:

- Is het aangewezen om de symptomen voorlopig nog te monitoren of is het beter om direct met behandelen te beginnen ?
- Welke voor- en nadelen spelen voor moeder en kind een rol bij deze afweging ?

Beschouwing:

Voor een recidief van een depressie tijdens de zwangerschap of na de bevalling zijn depressieve episodes in de voorgeschiedenis en een positieve familieanamnese risicofactoren. Vrouwen die al tijdens de zwangerschap depressief zijn, lopen bovendien een verhoogd risico op een postpartumdepressie.

Voor de zwangere vrouw zelf en voor haar partner en haar gezin evoqueert een onbehandelde depressie een hoge lijdensdruk.

De aandoening heeft daarnaast invloed op de foetus:

- Blijkt uit sommige onderzoeken dat een maternale depressie samenhangt met een verhoogd risico op vroeggeboorte en op een laag geboortegewicht.

- Een depressie bij de moeder heeft mogelijk gevolgen voor de ontwikkeling van het foetale brein op de lange termijn, zoveel is de conclusie van andere onderzoeken.
- Het nageslacht loopt hierbij ook het risico om een depressie te ontwikkelen.

Het valt dus duidelijk te overwegen om een depressie juist tijdens de zwangerschap met een antidepressivum, type SSRI, te behandelen.

Antidepressiva zijn over het algemeen ook redelijk veilig gebleken tijdens de zwangerschap, maar een deel van de dosis komt via de placenta ook bij de foetus terecht.

Effect van SSRI op het kind:

Men heeft gesuggereerd dat een SSRI mogelijk een verhoogd risico zou hebben op congenitale hartafwijkingen, omdat serotonine o.a. een belangrijk signaalmolecule is in de cardiogenese. In grote studies is dit echter onvoldoende aangetoond: congenitale afwijkingen zijn zeldzaam en komen ook bij kinderen voor van vrouwen die tijdens hun zwangerschap geen SSRI gebruiken.

Door tijdens de zwangerschap gebruik te maken van een SSRI neemt het risico op persisterende pulmonale hypertensie bij de neonat (PPHN) toe met 0,09%, zoveel is zeker:

- Gaat om een ernstige aandoening met een hoge morbiditeit en mortaliteit waarvoor een spoedbehandeling nodig is.



- Zonder de invloed van een SSRI bedraagt het absolute risico op PPHN ongeveer 0,20%.
- Ondanks het zeer lage absolute risico van 0,29% (<1%) geldt omwille van de ernst van deze mogelijke complicatie toch het advies om voor alle zekerheid te bevallen in een ziekenhuis.

In een recent onderzoek is er ook beschreven dat er mogelijk een dosis-responsrelatie is tussen antidepressiva en het geboortegewicht.

Bij moeders die tijdens het derde trimester van hun zwangerschap SSRI's gebruikten, vertonen gemiddeld 30% van de pasgeborenen symptomen van gestoorde neonatale adaptatie:

- Kunnen tekens zijn van een ontwenningsyndroom, zoals voedingsproblemen, meer huilen, prikkelbaarheid, veranderde spiertonus, en trillingen of voedings- en slaapproblemen van de pasgeborene.
- Overigens kunnen soortgelijke symptomen ook een uiting zijn van toxiciteit van het middel zelf, een bijwerking dus, die zich uit in agitatie, tremoren, dyspneu en hyperthermie.

Tussen de dosering van het antidepressivum en het ontstaan van deze ontwenningsverschijnselen is er geen verband.

Geruststelling van de ouders, huid-op-huidcontact en de baby inbakeren (= in doeken wikkelen) zijn de behandelopties.

De meeste ontwenningsverschijnselen ontstaan veelal binnen 48 uur na de geboorte, verdwijnen volledig binnen enkele dagen en hebben voor zover bekend geen langetermijneffecten voor het kind.

Wanneer een moeder borstvoeding geeft, bestaat er ook een reden om ongerust te zijn:

- Fluoxetine vertoont een halfwaardetijd van 4-6 dagen.
- Er volgt een metabolisatie van een deel van het middel tot een even actief metaboliet, namelijk Norfluoxetine met een halfwaardetijd van 4-16 dagen.
- Bij doseringen boven de 20 mg per dag is door deze lange halfwaardetijd de relatieve kinddosis in de borstvoeding hoger dan bij de meeste andere SSRI's, en dat kan bij de neonat zorgen voor stapeling.

Naar het gebruik van een tricyclisch antidepressivum (TCA) tijdens zwangerschap en borstvoeding is er ook veel onderzoek gedaan, maar dit valt hier buiten beschouwing.

Continueren:

Men moet zich afvragen welk advies men aan een patiënt moet geven wanneer deze al een antidepressivum gebruikt: gewoon verder doen, ophogen indien nodig en niet om schakelen naar een ander medicijn:

- Er ontstaat namelijk een risico op recidief wanneer men afbouwt en het is ook niet zeker dat een ander middel even werkzaam is.

- Voor sommige vrouwen kan dit daarbij ook onzekerheid en stress opleveren als ze van medicijn veranderen.

Het kan ook noodzakelijk zijn om het antidepressivum op te hogen, omdat de plasmaspiegel namelijk tijdens het 2^e en 3^e trimester van de zwangerschap tot wel 50% lager kan zijn omwille van de farmacokinetische veranderingen die dan optreden.

Afwachten:

Men kan, in overleg met patiënte en partner, kiezen voor een afwachtend beleid ('watchful waiting') als een patiënte zich verzet tegen het gebruik van een antidepressivum of als de depressieve klachten licht van aard zijn.

Advies geldt dan om patiënte regelmatig psychiatrisch te beoordelen, kwestie van te monitoren of de depressieve klachten toenemen, immers zo nodig kan ze later alsnog met medicatie starten.

Terug naar de casus:

Momenteel gebruikt patiënte geen antidepressivum en Fluoxetine had bij haar in het verleden een goed effect, waarbij zich dus een dilemma voordoet:

- Patiënte vertoont enerzijds een indicatie om met medicamenteuze therapie te starten, want ze maakt in het 2^e trimester van de zwangerschap een matige tot ernstige depressie door.
- Ze was eerder depressief en heeft een positieve familieanamnese.



- Men moet anderzijds afwegen of de voordelen van medicatie opwegen tegen de mogelijke risico's hiervan voor de foetus.

Omdat de organogenese al voltooid is, schat men het risico op eventuele congenitale afwijkingen laag in.

Van ontweningsverschijnselen kan de neonat last krijgen, maar deze zijn relatief eenvoudig te behandelen en hebben geen langdurige consequenties op de ontwikkeling van het kind, iets wat een maternale depressie wel kan hebben.

Verdere beschouwing van de casus:

Hier zijn de risico's van het gebruik van een SSRI relatief laag.

Bij onvoldoende behandeling van de depressie liggen de risico's voor zowel de moeder als de foetus relatief hoog, inclusief de bijbehorende stress:

- Komt er nog bij dat deze patiënte niet open staat voor alternatieve aanpak zoals psychotherapie en dat haar depressie matig tot ernstig is.
- Behandeling met een antidepressivum zou in geval van suïcidaliteit zelfs levensreddend kunnen zijn.

Het is uiteraard raadzaam om niet alleen medicatie, maar ten allen tijde ook psychotherapeutische interventie te overwegen.

Besluit:

Fluoxetine heeft dus een lange halfwaardetijd, en dat kan gevolgen hebben bij het geven van borstvoeding, maar toch valt dit middel bij deze patiënte wel degelijk te overwegen, want zij had er in het verleden goede ervaringen mee.

Eventueel kan er in overleg met patiënte en haar partner ook gekozen worden voor een ander antidepressivum, bvb. Sertraline:

- Betreft een van de best onderzochte antidepressiva bij gebruik tijdens de zwangerschap.
- Geeft ook een lage relatieve kinddosis bij borstvoeding.

Patiënte en haar partner kregen in het kader van gezamenlijke besluitvorming op de POP-poll voorlichting over alle voor- en nadelen van opnieuw beginnen met een SSRI, en dit wordt afgezet tegen het onbehandeld blijven van de depressie.

Gezien de positieve ervaring in het verleden besluit patiënte om weer Fluoxetine te gaan gebruiken:

- De depressieve symptomen nemen na het starten met Fluoxetine in de loop van de zwangerschap af.
- Ze bevalt van een gezonde dochter en de hechting komt goed op gang.

Ned Tijdschr Geneeskd 5 februari 2021 pag. 34-37.



Virologie : de CoV-EARLY-Studie, nog maar net opgestart...

Een behandeling die bij covid-19-infectie ziekenhuisopname of erger nog IC-opname en complicaties kan voorkomen bestaat nog niet:

- Zo'n behandeling zou zeer welkom zijn omwille van het te verwachten golfpatroon met stijgende en dalende incidentie van covid-19 en de bijbehorende druk op de ziekenhuisbedden.
- Voor covid-19-patiënten die **nog niet** opgenomen zijn kan plasma van genezen covid-19-patiënten een therapie zijn.

Korte beschouwing:

Convalescent plasma bleek niet tot een betere uitkomst te leiden bij covid-19-patiënten die in een ziekenhuis opgenomen zijn, zoveel werd aangetoond in eerder Nederlands onderzoek (ConCOVID), alsook Indiaas en Argentijns onderzoek:

- Op dat ogenblik wordt hun ziektebeeld vooral bepaald door cytokinerelease en forse inflammatie en minder door virusrepliatie.
- Rond het moment van opname bleek dat tot wel 80% van de patiënten al eigen antistoffen tegen SARS-CoV-2 gevormd heeft.

Ned Tijdschr Geneeskd 12 februari 2021 pag. 35.

Zo komt men tot de hypothese dat convalescent plasma **vroeger** in het ziektebeloop van covid-19 **wél** effectief kan zijn en dat de meeste baat bij mensen met een verhoogd risico op ziekenhuisopname en overlijden verwacht kan worden.

Vraagstelling:

Is dus of een behandeling met convalescent plasma het ziektebeloop bij nog niet opgenomen covid-19-patiënten verbetert ?

Opzet van het onderzoek:

De studie handelt over 690 patiënten met covid-19 die nog **niet** in het hospitaal zijn opgenomen en het gaat om een dubbelblinde, placebogecontroleerde studie. Deze patiënten worden 1 na 1 gerandomiseerd naar toediening van plasma met of zonder neutraliserende anti-SARS-CoV-2-antistoffen:

- De toediening gebeurt in dagbehandeling.
- Hierna wordt de patiënt telefonisch gevolgd.

De hoogste ziektescore op een 5-puntenschaal in de 28 dagen na plasmatoediening vormt de primaire uitkomstmaat:

- 1 = genezen op dag 7 / 2 = niet genezen op dag 7 / 3 = opgenomen in ziekenhuis.

- 4 = IC-opname / 5 = overleden.

De deelnemers kunnen kiezen voor deelname aan substudies: betreft snelheid van virusklaring, opbouw van immuniteit, longschade en geriatrische aspecten. Inclusiecriteria: SARS-CoV-2-positief / minder dan 8 dagen klachten / leeftijd vanaf 70 jaar / leeftijd van 50-69 jaar met minstens één risicofactor / ernstig immuun gecompromitteerde patiënten van 18-49 jaar. Exclusiecriteria: levensverwachting minder dan 28 dagen / ziekenhuisopname / voorgeschiedenis van 'transfusion-related acute lung injury' (TRALI) / gedocumenteerde IgA-deficiëntie.

Te verwachten resultaten:

De hoop wordt gekoesterd dat deze behandeling tot minder ziekenhuisopnames leidt, tot minder IC-opnames en tot minder overlijdens.

Coördinatie van de studie:

Op 12 oktober 2020 ging de studie van start in het Erasmus MC en centra in gans Nederland zijn aan het opstarten. Het Erasmus MC en het LUMC zorgen voor de coördinatie en uitvoering wordt ondersteund door Sanquin, het ministerie van VWS en ZonMW. Patiënten kunnen zichzelf aanmelden. Wait and see voor de resultaten !



Abdominale Heelkunde: een caecumprobleem, maar daar blijft het niet bij !

Casus:

Een man, 37 jaar oud, bezoekt de dienst Spoedgevallen omwille van acute pijn rechtsonder in de buik.

Klinisch beeld:

Patiënt vertoont geen koorts.

Laboratoriumonderzoek:

Er is een CRP van 16mg/l en een leukocytenaantal van $9,7 \times 10^9/l$.

CT-scan van het abdomen:

De wand van de caecumbodem is verdikt. De appendix is eveneens verdikt (diameter van 2 cm) en is gevuld met vocht.

Verdere aanpak:

Er wordt besloten om een laparoscopie uit te voeren.:

- Men ziet een tumor in de caecumbodem en een dreigende 'blow-out' van de appendix.

- Verder ziet men diverse afwijkingen van de lever en het peritoneum.
- Men verricht een rechtszijdige hemicolectomie, een wigexcisie van de lever en een peritoneumbiopsie.

Histopathologisch onderzoek van het caecum:

Toont een adenocarcinoom zonder lymfevatinvase of extramurale invasie (pT4aN0). Er zijn 20 lymfeklieren zonder maligniteit. Het wigexcisiepreparaat van de lever vertoont tekens van een granulomateuze ontsteking, passend bij sarcoïdose.

Het peritoneumbiopsie:

Hier ziet men een papillair groeiende proliferatie van mesotheelcellen. Dit beeld past bij een benigne mesothelioom. Diagnosestelling: men stelt op basis van klinisch-genetisch onderzoek het Lynch-syndroom vast.

Beschouwing:

Lever- en peritoneumafwijkingen wijzen bij een patiënt met een caecumtumor niet altijd op metastasen.

Om tot de juiste behandeling te komen is histopathologisch onderzoek van alle afwijkingen essentieel.

Bij deze complexe patiënten geldt het advies om vriescoupeonderzoek uit te voeren en om zo nodig peroperatief te overleggen met experts uit een centrum dat in hypertherme intraperitoneale chemotherapie gespecialiseerd is.

Eindconclusie:

In het geval van de casus is deze caecumcarcinoom bij het lynchsyndroom, hepatische sarcoïdose en een benigne mesothelioom.

Ned Tijdschr Geneeskd 19 februari 2021 pag. 33.

Met dank aan dr. Willy Storms



Focus: HAIO-DAG en klinische navormingsavonden MCH

KOM ALLES TE WETEN OVER DE MCH-WERKING OP ONZE HAIO-DAG!

Kom op dinsdag 9 november 2021 naar de MCH HAIO-DAG en stap goed voorbereid in je huisartsenavontuur!

In een voormiddag vullend programma leer je hoe je MCH kan inzetten ten voordele van je huisartsenpraktijk, hoe huisartsen en MCH-specialisten complementaire zorg leveren en hoe de pre-analytische fase van het labo verloopt. Waarom de nood aan zelfzorg bij huisartsen? Dit kom je te weten tijdens de voordracht van dr. Thomas Pattyn, psychiater UPC KU Leuven en D4D lid.

Deze HAIO-DAG is een must voor elke huisarts in opleiding. Ontdek het programma op onze [website](#) en schrijf je snel in via [deze link](#), het aantal plaatsen is beperkt. Deelname is gratis, mits voorafgaande inschrijving vóór 3 november 2021.

KLINISCHE NAVORMINGSAVONDEN SPECIALIST & HUISARTS

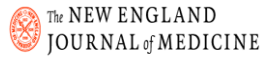
MCH nodigt je graag uit voor een klinische navorming samen met je collega specialist.

Tijdens deze avond behandelen MCH-specialisten een casusbeschrijving vanuit hun discipline en expertise. Dit is geen klassiek symposium wel een **interactief gebeuren** waarbij zorgverstrekkers worden samengebracht. MCH-specialisten stellen hun discipline voor aan de hand van een demonstratie van klinische of technische vaardigheden, een casusbeschrijving,...

Een uitermate boeiende en leerrijke ontmoeting tussen huisartsen en MCH-specialisten. Bekijk het programma op onze [website](#) en schrijf je meteen in voor deze topavond via [deze link](#). Inschrijven kan tot en met donderdag 29 oktober 2021.



Bronnen



THE LANCET

JAMA®



thebmj



UITSCHRIJVEN

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

REACTIES

Opmerkingen, ideeën of vragen zijn steeds welkom bij Bianca Thys, communicatieverantwoordelijke: info@mchinfo.be

MCH WEBSITE

Op onze website kan u nog veel meer informatie vinden
www.mchinfo.be

Verwerking en lay-out: Eva Billet

Technische ondersteuning: helpdesk@mchinfo.be

Copyright © 2020

Deze maandelijkse DIGEST wordt u gratis aangeboden door MCH.

REDACTIEADRES

Medisch Centrum voor Huisartsen
Maria Theresiastraat 63A
3000 Leuven

