



WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

verschijnt maandelijks - februari 2021

nr 366



Inhoudsopgave

VACCIN MET CONTROVERSEN	2
Nascholingsprogramma academiejaar 2020-2021	3
Medische artikels	6
Urologie	6
Euthanasie	9
Post Mortem Onderzoek	13
Inflammatoire Aandoeningen	14
Dermatologie / Dagelijkse Praktijk	16
Gynaecologie	21
MCH Digest	23
Asymptomatic transmission of covid-19	23
CARDIOVASCULAIR	25
FARMACOLOGIE	28
Gynaecologie	29
NEUROLOGIE	34
FOCUS	35
Rubriek INFO KORT	35

VACCIN MET CONTROVERSE

Ooit gehoord van het gesprek tussen twee muizen? De ene vraagt aan de andere: “Ben jij al gevaccineerd tegen corona?”. Zegt de andere: “Nee, ik wacht nog even tot de proeven op mensen zijn afgerond”. Nooit is de lancering van een vaccin zo mediatiek en zo controversieel geweest. Zelden was een virus zo omgeven door talloze complottheorieën van antivaxers over de herkomst van corona en de productie van een vaccin. In het vaccin zou bv een chip mee worden ingespoten zodat Bill Gates je overal zou kunnen volgen.

Toegegeven, het is een huzarenstukje op zo korte tijd een nieuw vaccin te fixen. Maar gelijk brengt die snelheid ook wantrouwen mee. Men front de wenkbrauwen over voorlopige vergunningen en de vraag naar snellere vergunningen voor het vaccin. De farmaceutische bedrijven willen zich contractueel ontdoen van claims van patiënten, zeker op langere termijn. Het is uiteraard onmogelijk om zich uit te spreken over een langere termijn, vermits die gewoonweg nog niet bestaat.

De farmaceutische industrie maakt zoals gewoonlijk gebruik van de fundamentele research die aan de universiteiten en aan andere openbare instellingen met ons belastinggeld is gebeurd om medicatie te ontwikkelen. Deze keer heeft Europa de farmaceutische industrie zwaar gefinancierd en bovenop ook miljarden toegestopt als een blanco cheque. Wanneer bedrijven dan het vaccin commercialiseren, legt dat geen windeieren. Eén bedrijf kijkt uit naar een winst van \$ 30.000.000.000. Een paar bedrijven hebben toegezegd in een eerste tijd aan kostprijs te zullen leveren. Maar de farma doet meestal niet aan liefdadigheid: de aandeelhouders kijken toe.

Het is niet voor niks dat de beurswaarden van deze bedrijven erg gegeerd zijn. De aidsmedicatie is een goed voorbeeld geweest het heeft veel gehannes gevraagd om de patentrechten in Afrika te laten vallen, zodat daar goedkoop kon geproduceerd worden voor die patiënten die het nodig hadden.

Ook nu weer kopen de rijke westerse landen alle mogelijke voorraden en komende leveringen op, zelfs meer dosissen dan ze eigenlijk nodig hebben. Wie de poen heeft, scoort. Het terugdringen van een corona-epidemie heeft uiteraard een enorm economisch belang. Het zal ze een zorg zijn wat er gebeurt in de ontwikkelingslanden met een armtierig budget. Het is blijkbaar nog niet doorgedrongen dat een coronareservoir in die landen ook schade betekent voor de rijke landen.

Terzijde: ook andere industrietakken maken gebruik van openbare middelen om winstgevend producten te produceren. Aanraakschermen en 3D-Printing zijn daar een voorbeeld van. Sommige vaccinproducenten lijken gevoelig om te leveren aan de meestbiedende. Dat zorgt blijkbaar voor tekorten in Europa. In België zorgen de vertraagde leveringen voor onrust. Evenals de vraag wie eerst aan de beurt komt. Jongeren of ouderen bijvoorbeeld. Gevaccineerd of niet gevaccineerd: het kan potentieel zorgen voor een tweedeling van de maatschappij.

Aan een Jodenster zijn we nog toe, maar er zijn al Europese geruchten over een vaccinatiepaspoort. Dat zal aan de uitverkorenen meer privileges moeten geven, zoals bijvoorbeeld deelnames aan culturele activiteiten en reizen. Het hoeragevoel van de vaccinaties wordt dus getemperd door de trage leveringen. De Europese overheden moeten nog bewijzen of ze op zullen kunnen tegen de monopolies van de multinationals.

Het effect van de vaccinaties op de pandemie moeten we nog afwachten. Over de varianten is nog niet alles gezegd. De bereidheid van de bevolking om zich te laten vaccineren moet nog worden getoetst. Men kan natuurlijk geen nulrisico op lange termijn garanderen. Maar zelf kreeg ik een tiental dagen geleden de eerste prik. Weliswaar in de linkerschouder, je weet maar nooit...

Dr. Karel DE KOKER
bestuurder MCH

Nascholingsprogramma academiejaar 2020-2021

✓ **IN FUNCTIE VAN DE COVID-19 PANDEMIE KUNNEN ER WIJZIGINGEN AAN HET PROGRAMMA OPTREDEN EN 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

- 18.02.2021 WEBINAR: Orgaandonatie: type donoren, wetgeving en ethiek, algemene aspecten in outcome na transplantatie.
Sprekers: Prof. dr. Arne Neyrinck, diensthoofd Anesthesiologie UZ Leuven - Prof. dr. Em Patrick Ferdinande, voorzitter Donor werkgroep UZ Leuven
- Prof. dr. Diethard Monbaliu, transplantatiechirurg UZ Leuven
Moderator: Prof. dr. Birgitte Schoenmakers
- 18.03.2021 Titel: Euthanasie in de praktijk.
Spreker: dr. Michel Libert, huisarts, LEIF-arts
Moderator:
- 20.05.2021 Titel: Pediatrische pitfalls.
Spreker: dr. Inge Van Wambeke, pediatrie H.Hartziekenhuis Leuven
Moderator: Prof. dr. Rita Van Damme – Lombaerts, pediater MCH Leuven
- 17.06.2021 Titel: Chronisch nierlijden: aandachtspunten in de praktijk.
Spreker: dr. Kathleen Claes, nefrologie UZ Leuven
Moderator: Prof. dr. Rita Van Damme – Lombaerts, pediater MCH Leuven

2. WERKGROEP HUISARTSEN MIDDAGNASCHOLING MCH (VERANTWOORDELIJKE DR. KAREL DE KOKER & DR. JACQUELINE VAN DE WALLE) TWEEDE DINSDAG VAN DE MAAND – VIA WEBINAR – AANVANG: 12.00U

- 09.02.2021 Titel: WEBINAR: Halitose: casuïstiek voor de huisarts.
Spreker: Prof. dr. Marc Quiryne, parodontologie KU Leuven
Moderator: dr. Jacqueline Van De Walle
- 09.03.2021 Titel: De behandeling van cholesterol op basis van casuïstiek: toepassing van de nieuwe richtlijnen in de klinische praktijk.
Spreker: Prof. dr. Ann Mertens, endocrinologie UZ Leuven
Moderator: dr

11.05.2021 Titel: Stapelingsziekten
Spreker: Prof. dr. Wouter Meersseman, internist UZ Leuven
Moderator: dr.

08.06.2021 Titel: Labo anno 2021.
Spreker: dr. Ilja Depoortere, arts klinisch bioloog MCH
Moderator: dr.

KLINISCHE NAVORMINGAVONDEN 2021 SPECIALISTEN - HUISARTSEN MCH

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

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

3. P.U.K. WEZEMBEEK-OPPEM (VERANTWOORDELIJKE DR. NOËL MORTIER) VIERDE DONDERDAG VAN DE MAAND - VIA WEBINAR - AANVANG: 21.00U. STIPT

25.02.2021 Webinar: Courante orthopedische problemen van het bovenste lidmaat.
Spreker: dr. Tom De Baere, orthopedie MCH
Moderator: dr. Jan Vanleeuwe

25.03.2021 Titel: Dermatologische letsels als teken van onderliggende pathologie.
Sprekers: dr. Heleen Poot, dr. De Wulf Caroline, dermatologie MCH Wezembeek-Oppem
Moderator: dr. Jan Walraet

22.04.2021 Titel: Top 5 van de urgenties in de 1ste lijn.
Spreker: prof. dr. Ives Hubloue, UZ Brussel
Moderator: dr. Luc De Pelecijn

27.05.2021 Titel: (On)nuttige medicatie bij geriatrische patiënten.
Spreker: dr. Annke Nelden, geriatrie H.Hartziekenhuis Leuven
Moderator: dr. Jan Vanleeuwe

24.06.2021 Titel: TBD –Dagdromen over geneeskunde.
Spreker: prof. Ignaas Devisch, professor in medische filosofie en ethiek, U Gent
Moderator: dr. Luc De Pelecijn

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

2021 Titel:
Spreker:
Moderator:
Locatie:

2021 Titel:
Spreker:
Moderator:
Locatie:

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

**6. 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.

**7. SYMPOSIA REGIONAAL ZIEKENHUIS HEILIG HART IN SAMENWERKING MET MCH EN DE K.G.K.L. VERANTWOORDELIJKEN
DR. LIEVEN PEPERSTRAETE – 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

UROLOGIE

ITT: EEN VAAK MOEIZAME, MAAR TOCH BELANGRIJKE DIAGNOSE EN VERDERE AANPAK

Voor huisartsen is torsio testis een bekende en waarschijnlijk ook een beruchte diagnose, maar de 'reversible' variant hiervan, de zogenaamde intermitterende torsio testis (ITT), is minder bekend: Omdat ITT een belangrijke voorspeller vormt voor het optreden van een (irreversibele) torsio testis in de toekomst, is dit een klinisch zeer relevante diagnose.

Huisartsen kunnen morbiditeit en verminderde vruchtbaarheid helpen voorkomen als ze ITT tijdig herkennen.

Er zijn ter zake twee problemen: veel patiënten met ITT zoeken geen medische hulp en huisartsen onderkennen het belang van deze aandoening niet altijd.

Casus:

Een gezonde jongeman, 16 jaar oud, bezoekt zijn huisarts omdat hij zich ongerust voelt:

Vraagstelling:

- Hij heeft de laatste twee weken tweemaal zeer hevige stekende pijn gehad aan zijn linker testikel (VAS-score 8).
- De twee pijnaanvallen ontstonden acuut respectievelijk tijdens liggen en wandelen, duurden ongeveer een uur, en verdwenen nadien even plotseling spontaan.

Verder beeld:

- Er waren geen andere klachten, en de twee tussenliggende dagen was hij volledig klachtenvrij, net zoals nu.
- De huisarts vond bij onderzoek van de genitalia en urineonderzoek geen afwijkingen.

Incidentie van acute scrotale pijn en torsio testis:

In de huisartsenpraktijk komt acute scrotale pijn regelmatig voor: 3,4 per 1000 mannen per jaar.

De pijn heeft meestal een relatief onschuldige oorzaak, zoals een epididymitis, maar bij alle patiënten moet een torsio testis uitgesloten worden, want hier gaat het om een urologisch spoedgeval:

- Betreft een ziektebeeld dat op elke leeftijd kan ontstaan met een incidentie van 3,8 per 100.000 mannen per jaar.
- Er zijn twee grote incidentiepieken, namelijk in de perinatale fase en rond de puberteit.
- De tweede piek ligt tussen 12 en 18 jaar en ontstaat door een snelle toename van de massa van de testes waardoor het risico op torsie groter wordt.

Klinisch beeld:

De testis draait bij een torsio testis rond zijn longitudinale as waardoor de funiculus spermaticus getordeerd wordt, en dat leidt tot ischemie van de testis.

Kenmerkend voor een torsio testis is een acute unilaterale en intense pijn in het scrotum, die uitstraalt naar lies of abdomen:

- Deze pijn kan weer langzaam uitdoven vanaf zes uur na het ontstaan van de pijn, als de testis necrotisch wordt.
- De aangedane testis bevindt zich bij patiënten met een klassieke presentatie hoog in het (meestal gezwollen) scrotum en de epididymis is dan anterieur gelegen.
- Doorgaans is de cremasterreflex aan de aangedane zijde afwezig en meestal neemt de pijn niet af bij het omhooghouden van de aangedane scrotumzijde (zoals bij epididymitis).

De perinatale torsio testis vertoont duidelijk andere klinische kenmerken, vermits 70% al geruime tijd voor de geboorte ontstaan is, wat maakt dat er doorgaans sprake is van een vaste pijnloze hemiscrotale zwelling zonder ontstekingskenmerken.

Intermitterende torsio testis (ITT):

ITT wordt ook wel 'torsio-detorsio testis' genoemd en werd voor het eerst beschreven in 1895.

ITT heeft dezelfde leeftijdsverdeling als een irreversibele torsie en kenmerkt zich ook door hevige hemiscrotale pijn met een plots begin:

- De pijn houdt bij ITT slechts enkele minuten tot hooguit een uur aan, om daarna weer plots te verdwijnen.
- Vaak ontstaat de pijn tijdens de nacht, bij lichamelijke inspanning of tijdens seksuele opwinding.
- Verder rapporteert 25-50% van de patiënten misselijkheid en/of braken.

De patiënt is na de aanval uren tot maanden volledig klachtenvrij, waarna de ITT kan terugkeren. Een patiënt vertoont gemiddeld 2 tot 4 pijnaanvallen alvorens hij medische hulp opzoekt.

Terug naar de casus:

Wat er aan de hand is weet de huisarts niet goed, maar hij vermoedt dat het gaat om voorbijgaande hypertonie van de bekkenbodemp musculatuur.

In eerste instantie is hij gerustgesteld gezien de volledige afwezigheid van klachten op dit ogenblik en het normale lichamelijke onderzoek.

Hij stelt patiënt gerust en legt hem de alarmsymptomen uit van een torsio testis. Maar omdat vooral de pijn zo hevig was, laat deze beslissing hem die dag niet los.

Hij besluit aan het einde van de dag dan ook om de casus telefonisch voor te leggen aan de uroloog, en deze denkt aan ITT.

Diagnosestelling:

Om twee redenen vormt het stellen van de diagnose ITT een uitdaging:

- Wanneer ze bij de huisarts verschijnen zijn de meeste patiënten klachtenvrij.
- Voor ITT bestaat er geen definitieve diagnostische test.

De belangrijkste diagnostische waarde wordt geleverd door de kenmerkende anamnese:

- Er is vooral de felle hemiscrotale pijn (meestal VAS-score 8 of hoger) in afwezigheid van een trauma.
- Er is ook het abrupt begin, het plotse einde en de begeleidende misselijkheid en/of braken die ITT onderscheiden van andere oorzaken van scrotale pijn.

Ook lichamelijk onderzoek kan, naast een zorgvuldige reconstructie van de pijnaanval, bijdragen aan de diagnosestelling:

- Vrijwel altijd zijn de kenmerkende bevindingen van een torsio testis afwezig, maar toch zijn soms nog enige testiculaire zwelling en gevoeligheid vast te stellen bij vergelijking van de aangedane zijde met de andere zijde.
- Dat geldt vooral wanneer een patiënt kort na de ITT op het spreekuur verschijnt.
- Bij minimaal de helft van de patiënten met ITT is bovendien een horizontaal

gelegen testis te voelen, en dat onafhankelijk van het ogenblik waarop deze bij de arts komen.

Zo'n horizontale testis past bij de zogeheten 'klepeldeformiteit' van de testis ('bell clapper testis'):

- Betreft een aangeboren anatomische anomalie die een belangrijke predisponerende rol speelt bij ITT.
- De testis heeft hierbij relatief meer bewegingsruimte in het scrotum, en dat vergroot de kans op een draaiing.

Een definitieve diagnostische test ontbreekt dus, wat maakt dat het gaat om een diagnose per exclusionem.

Differentiaaldiagnose:

Andere oorzaken van recidiverende hemiscrotale pijn moeten uitgesloten worden:

- Gaat o.a. om trauma, een urineweginfectie, epididymitis/orchitis, bekkenbodempathologie en hydrocele.
- Hierbij past een urineonderzoek en eventueel ook een echografisch onderzoek naast anamnese en lichamelijk onderzoek.

Gemiddeld krijgt slechts 6% van de mannen met recidiverende unilaterale scrotumpijn de werkdiagnose ITT.

Behandeling:

Vermits deze aandoening de voorbode kan zijn van (irreversibele) torsio testis zijn herkenning en erkenning van groot belang:

- Van de patiënten met een ITT ontwikkelt 30 tot 50% later een irreversibele torsio.
- Omgekeerd vertelt 50% van de patiënten met een (irreversibele) torsio dat ze één of meerdere voorafgaande periodes van acute voorbijgaande scrotale pijn hebben doorgemaakt.

Het adagium 'tijd is testis' geldt zodra eenmaal duidelijk is dat het om een irreversibele torsie gaat:

- Dan moet zo snel mogelijk een chirurgische exploratie plaatsvinden, en in ieder geval binnen de zes uur.
- Bedoeling is om de kans op irreversibele ischemische schade aan de testis zo klein mogelijk te maken.

Wanneer diagnosestelling en behandeling vertraging oplopen treedt bij 20-40% van de patiënten met een torsio testis testikelverlies op.

- Omdat ischemie en samengaannde oxidatieve stress schade kunnen

veroorzaken aan de contralaterale (gezonde) testis kan er ook een verminderde vruchtbaarheid ontstaan.

- Daarom is voorkomen van een torsio testis beter dan genezen.

Men heeft met ITT een machtig wapen in handen, want in theorie zou de helft van de irreversibele torsio's voorkomen kunnen worden:

- Wordt ITT behandeld met het operatief fixeren van de testikels (orchidofixatie), dan blijkt dat 98% van deze patiënten nooit geen scrotale pijn meer rapporteert.
- Er is nog een andere reden waarom de behandeling van ITT relevant is: recidiverende ITT-episodes kunnen atrofie en fibrosering van de testis veroorzaken, met tevens verminderde vruchtbaarheid tot gevolg.

Conclusie:

De huisarts moet bij een vermoeden van de diagnose ITT een patiënt met verkorte toegangstijd (< 2 weken) naar de uroloog verwijzen.

Men moet bij voorkeur zo snel mogelijk een orchidofixatie laten uitvoeren na het stellen van de diagnose:

- Uit onderzoek blijkt immers dat 10% van de patiënten tijdens de wachttijd tot de operatie toch nog een torsio testis ontwikkelt.
- Peroperatief zullen veel patiënten een klepdeformiteit vertonen, en dat is een pathognomonisch teken van ITT.

Een klepanomalie is bij 90% van de mannen bilateraal aanwezig, en dus zal de uroloog in dat geval altijd een tweezijdige orchidofixatie verrichten.

De casus als finale:

De uroloog denkt ook tijdens het bezoek van de patiënt aan de polikliniek aan ITT.

Ook nu zijn er geen afwijkingen te vinden bij lichamelijk onderzoek en urineonderzoek en de arts denkt dat aanvullend echografisch onderzoek geen toegevoegde waarde oplevert. De uroloog meldt patiënt, na overleg met hem, aan voor een electieve orchidofixatie bilateraal.

Huisarts & Wetenschap juni 2020 pag. 43-45.

EUTHANASIE

OUDEREN DIE NIET ERNSTIG ZIEK ZIJN EN DE AMBIVALENTE DOODSWENS

Wereldwijd worden mensen steeds ouder dankzij toenemende welvaart, verbeterde voorzieningen en medisch-technologische ontwikkelingen, maar deze ontwikkelingen hebben een keerzijde:

- Het aantal ouderen stijgt, maar daarmee stijgt ook het aantal mensen met chronische aandoeningen.
- Ook sociale en existentiële problemen nemen toe naast de medische problemen.
- Steeds vaker wonen ouderen zelfstandig en alleen, en dat kan tot eenzaamheid leiden.

Veel mensen zijn ook bezig met de vraag naar een zinvol leven op hoge leeftijd:

- De traditionele, vastomlijnde kaders waarbinnen mensen antwoorden vonden op dit soort levensvragen zijn door secularisatie en emancipatie veelal losgelaten.
- Deze bevinding biedt vrijheid, maar tegelijk ook onzekerheid, want het antwoord op de vraag naar een zinvol leven mag of moet iedereen nu voor zichzelf beantwoorden.

Voor onze verhouding tot de laatste levensfase en de dood hebben deze ontwikkelingen gevolgen:

- Steeds vaker gaat de laatste levensfase gepaard met ingrijpende keuzes en beslissingen.
- Wat betreft het levenseinde willen mensen daarop steeds meer grip en controle hierop.
- Een groeiende groep wil zelf beslissen wanneer en hoe ze sterven.

Men pleit in Nederland al lang voor legalisering van hulp bij zelfdoding bij ouderen die hun leven als voltooid beschouwen, hoewel ze niet ernstig ziek zijn.

De discussie hierover roept allerlei vragen op:

- De groep ouderen met een doodswens, hoe groot is die eigenlijk ?
- Welke zijn de omstandigheden en kenmerken van die groep ?
- Welke is de achtergrond en de aard van hun doodswens ?
- Zijn er buiten hulp bij zelfdoding eventuele alternatieven denkbaar, haalbaar en passend ?

Er is wetenschappelijke kennis nodig voor zorgvuldige beleidsbeslissingen, zeker nu er plannen zijn voor aanvullende wetgeving: Deze kennis was tot voor kort erg beperkt. Ondertussen zijn er twee empirische studies (o.a. het PERSPECTIEF-onderzoek) gedaan naar deze specifieke thematiek.

Hoe groot is de groep ouderen met een doodswens ?

Er werd voor het PERSPECTIEF-onderzoek een steekproef getrokken die representatief is voor de Nederlandse bevolking van 55 jaar en ouder:

- Het ging om geslacht, leeftijd, hoogst voltooide opleiding, huishoudgrootte, sociale klasse en regio.
- Er werd een speciaal ontwikkelde vragenlijst ontwikkeld met 72 vragen en een invulduur van 20 minuten.
- Deze werd verspreid onder 32.477 55-plussers en werd ingevuld door 21.294 mensen, dus een respons van 65,6%.
- Via een groot ISO-gecertificeerd panel (TNS NIPObase) van Kanter Public, een internationaal onderzoeksbureau werden de respondenten benaderd.

Blijkt uit dit vragenlijstonderzoek dat zo'n 76.000 Nederlandse 50-plussers (1,34%) een persisterende doodswens hebben:

- Dit houdt in dat de wens meer dan 1 jaar bestaat zonder dat ze ernstig ziek zijn.
- Betreft een zelf gerapporteerd oordeel, uitgevraagd met behulp van 3 meetinstrumenten: de EQ-5D-5L, de VAS en de HADS-D.

Een deel van hen heeft een passieve doodswens (0,47%) en ze leven met een verlangen naar de dood zonder zelf plannen te maken of stappen te zetten om de dood te bespoedigen. Anderzijds zijn er mensen die wel plannen maken of concrete stappen zetten met betrekking tot hun doodswens, dus mensen met een actieve doodswens: ze voeren o.a. gesprekken met hun huisarts over euthanasie. Ze stellen een behandelverbod op of zoeken naar een zelfdodingsmiddel.

Een klein deel (0,18%) van de mensen met een actieve doodswens geeft aan dat deze wens het best omschreven kan worden als een wens tot levensbeëindiging, en dit zou omgerekend gaan om zo'n 10.000 55-plussers.

Omstandigheden en kenmerken van de groep: Uit het PERSPECTIEF-onderzoek blijkt dus dat er een kleine, maar substantiële groep ouderen is met een doodswens zonder dat ze ernstig ziek zijn:

- Men kan de groep echter niet als 'gezonde groep' kenmerken.
- Er is immers bij het overgrote deel sprake van forse gezondheidsproblemen, zeker in vergelijking met leeftijdsgenoten.

Er zijn bij deze groep ook nog andere opvallende kenmerken te vinden: meer dan de helft is alleenstaande en de meesten wonen in een stedelijk gebied.

Er is een oververtegenwoordiging van vrouwen, en iets meer dan de helft is afkomstig uit een lagere sociale klasse.

Het PERSPECTIEF-onderzoek toont daarnaast dat een doodswens ook onder jongere ouderen bestaat, immers ruim driekwart was jonger dan 75 jaar:

- Hiermee wordt de hypothese van de commissie Schnabel dat deze doodswens vermoedelijk 'veelal op leeftijd' voorkomt dus niet bevestigd.
- Een flink deel van de onderzochte groep gaf ook aan dat hun doodswens al hun hele leven bestaat, en dus is de doodswens vanuit hun perspectief niet levensfase-gebonden.

Zo'n 'levenslange' doodswens wordt in de literatuur veelal in verband gebracht met een moeilijke kindertijd of traumatische gebeurtenissen. Er zijn nog een aantal andere factoren die volgens ouderen hun doodswens accentueren:

- Piekeren, geestelijke en lichamelijke af-takeling, eenzaamheid en financiële zorgen.
- Verder is er de afhankelijkheid van anderen, het gevoel anderen tot last te zijn, angst om afhankelijk – of nog afhankelijker – te worden, angst om te vallen en het verlies van verbinding met anderen.

Verlies van verbinding:

Men kan de essentie van een 'voltooid leven'-ervaring omschrijven als 'een onvermogen en onwil om nog langer verbinding te maken met het leven'. De volgende 5 thema's concretiseren dit proces van losraken van de wereld, van anderen en jezelf:

Existentiële eenzaamheid:

Ze voelden zich meer en meer afgescheiden van anderen, hoewel ze vaak nog wel contacten hadden, ook al werd dat minder. Het belangrijkste was echter dat het niet meer lukte om echt verbinding te ervaren met anderen. Heel diep hadden ze het gevoel er alleen voor te staan.

Het gevoel er niet meer toe te doen:

Er was ook het gevoel van uitgerangeerd te zijn, want het leven gaat door, maar jij staat aan de zijlijn. Er is niemand meer die op jou zit te wachten, en je kan niets meer geven of toevoegen. Dat je dankbaar moet zijn voor datgene wat – vaak ongevraagd – voor jou georganiseerd wordt, is het enige wat overblijft. Vaak was er een diep gemis van wederkerigheid in de relaties.

Onvermogen tot zelfexpressie:

Ze vertelden ook dat ze zichzelf steeds minder konden uiten op een voor hen kenmerkende wijze, op een manier die bij hen paste. Soms was dat omdat gebreken dit verhinderden, maar soms ook omdat er geen klankbord meer was en langzamerhand verloren ze hierdoor ook zichzelf.

Geestelijke en lichamelijke moeheid van het leven:

Er waren sommigen die het leven spuugzat waren en ze vertelden over de saaiheid, de eentonigheid en het onvermogen – en soms de onwil – om dit te veranderen. Er waren er ook die leden aan een intense lichamelijke moeheid, soms volledig onverklaarbaar.

Afkeer van of weerstand tegen afhankelijkheid:

Ze verwoordden een diepe angst, onzekerheid en schaamte voor de aftakeling.

Ze waren bang voor controleverlies over hun vaardigheden, hun lichaam en over zichzelf.

Ambivalente doodswens:

Er is vaak sprake van een complex van oorzaken die met elkaar samenhangen, zoveel toenen de onderzoeken aan.

De doodswens is ook allesbehalve eenduidig:

- Betekent dus bvb. niet dat men per definitie onmiddellijk dood wil zijn, immers mensen hinken vaak op meerdere gedachten.
- Bij grote existentiële beslissingen is een bepaalde mate van ambivalentie sowieso normaal, maar deze doodswens kenmerkt zich wel door een grote ambivalentie: de doodswens gaat namelijk bij de meeste mensen samen met de wens om te leven.
- De wens tot leven was bij ongeveer een derde zelfs sterker dan de doodswens.

Bij mensen die niet ernstig ziek zijn blijkt de doodswens ook veranderlijk te zijn:

- Er zijn omstandigheden zoals relaties, activiteiten, woonomgeving en ook financiële middelen, die een grote invloed hebben op hoe de doodswens beleefd wordt.
- De longitudinale deelstudie van het PERSPECTIEF-onderzoek laat namelijk zien dat de doodswens door de jaren heen kan verminderen of zelfs verdwijnen als de situatie van mensen verandert, ook op hoge leeftijd.

Invloed van secularisatie:

Blijkt dat mensen met een religieuze levensovertuiging relatief iets vaker een passieve dan een actieve doodswens hebben dan mensen zonder levensovertuiging of met een niet-religieuze levensovertuiging:

- Neemt niet weg dat mensen met een religieuze levensovertuiging wel degelijk met hun doodswens actief bezig kunnen zijn.
- Zij maken ook plannen of zetten stappen om hun dood te bespoedigen.

Ander onderzoek toont aan dat religiositeit steeds minder invloed heeft bij levenseindebeslissingen:

- Komt omdat religieuze mensen net zo goed de gevolgen ondergaan van secularisatie en individualisering.
- Geloof en religie hebben veeleer een 'vloeibaar' fluïde karakter gekregen en

zijn niet langer duidelijk afgebakende domeinen.

Voor veel gelovigen is het individu ook belangrijker geworden dan de traditie waartoe ze behoren:

- Ze stellen hun eigen 'geloofspakket' samen.
- Ze bepalen grotendeels zelf welke normen ze hanteren t.a.v. hun leven en hun dood.

Grensvlak met psychiatrie:

Betreft een cruciale vraag voor veel zorgverleners en beleidsmakers:

- Hoe kan je onderscheid maken tussen een doodswens van niet-zieke mensen en een suïcidewens die uit een psychiatrische stoornis voortkomt?
- M.a.w.: wanneer geldt de doodswens als een invoelbare, weloverwogen keuze en wanneer geldt het als een symptoom van een ziekte?

Het valt niet eenvoudig om een scherpe grens te trekken tussen een weloverwogen en een pathologische doodswens.

Er is een stroming binnen de psychiatrie die uitgaat van 'balanssuicide':

- In gemoedsrust en uit vrije wil zouden ouderen de balans opmaken van hun leven en toekomstperspectieven.
- Ze zouden vanuit deze rationele overweging beslissen om uit het leven te stappen.

Men ziet zelfdoding als een uiting van individuele vrijheid, een voortvloeiende van het zelfbeschikkingsrecht: volgens de richtlijn 'Suicide en Suicidepreventie in Nederland komen balanssuïcides slechts zelden voor, naar schatting minder dan 5% van alle suïcides. Bij verreweg de meeste suïcides is er volgens de richtlijn echter sprake van emotionele ontreddering, depressie, wanhoopskeuze en impulsiviteit.

Blijkt uit onderzoeken, o.a. het PERSPECTIEF-onderzoek, dat het ingewikkeld is om deze grens te trekken:

- Bij ouderen die deelnamen aan het PERSPECTIEF-onderzoek waren er geen aanwijzingen voor een ernstige depressie, maar bij de helft van de deelnemers was er wel sprake van lichte of matige depressieve klachten.
- Dat wil echter nog niet direct zeggen dat deze mensen psychisch ziek waren.

Er zijn enkele psychiaters die opgeroepen hebben om de doodswens bij ouderen met een 'voltooid leven' te zien als een medisch-psychologisch probleem dat thuishoort in de ouderenpsychiatrie. Wellicht is eerst grondig vergelijkingsonderzoek noodzakelijk op dit

punt om een scherper en gefundeerder onderscheid te kunnen maken.

'Voltooid leven' als aangepaste term:

Als men de bevindingen van bovenstaand schrijven op jezelf laat inwerken, dan is het duidelijk dat de term 'voltooid leven' in dit kader niet passend is:

- Onterecht heeft de term een positieve connotatie, het klinkt immers rooskleurig en monter.
- Komt er op neer dat het leven een klus is die op een gegeven ogenblik geklaard is.

De onderzoeken leverden geen empirische aanwijzingen op dat er een groep gezonde, montere ouderen bestaat met een persistente doodswens in afwezigheid van lijden: betekent niet dat deze mensen in het geheel niet bestaan, maar het toont op zijn minst aan dat het geen essentieel kenmerk van deze groep is. Tot dusver bevestigen de onderzoeksresultaten daarentegen eerdere commentaar op het verdoezelende karakter van de term 'voltooid leven'.

Misschien zijn mensen met een doodswens dan niet ernstig ziek, maar altijd lijkt er sprake

te zijn van een stapeling van zorgen of ervaringen van zinloosheid, verdriet of verlies. Zolang er geen passende term gevonden wordt is het misschien beter om gewoon te spreken van een doodswens, en op die manier ook ruimte te laten voor verschillende overwegingen en omstandigheden die aan zo'n doodswens ten grondslag kunnen liggen.

Implicaties voor het beleid:

Het PERSPECTIEF-onderzoek toont aan dat een kleine groep ouderen (0,18%) een doodswens heeft zonder ernstig ziek te zijn:

- Gaat echter om een zeer heterogene groep qua geslacht, leeftijd, sociaal-economische klasse, gezondheid en sociale situatie.
- Heeft te kampen met uiteenlopende problematiek op allerlei gebieden (fysiek, psychisch, sociaal, maatschappelijk en existentieel).

Uit het studiemateriaal blijkt ook dat de doodswens bij ouderen die niet ernstig ziek zijn, vaak ambivalent is en niet altijd onomkeerbaar. Daarom vraagt de thematiek om breed, gevarieerd en zorgvuldig afgestemd beleid.

Ned Tijdschr Geneeskd 26 juni 2020 pag. 61-65.

POST MORTEM ONDERZOEK

MEERWAARDE EN KOSTENBEREKENING VAN DE MINIMAAL INVASIEVE OBDUCTIE

Nederlandse onderzoekers evalueerden onlangs de diagnostische waarde en de directe kosten van postmortaal radiologisch onderzoek. Vraag is of de minimaal invasieve obductie zijn meerwaarde voldoende bewezen heeft en of de voordelen ervan opwegen tegen de hogere kosten.

Beschouwing:

Hedendaags wordt obductie vooral gebruikt om de kwaliteit van zorg te borgen, een laatste kans om de geleverde zorg te evalueren. Dat in de afgelopen decennia steeds minder obducties verricht worden is dan ook zorgelijk, en daarvoor bestaan er verschillende redenen:

- Zo is er o.a. het grote vertrouwen in het medisch handelen onder klinici.
- Er is meer nadruk op lichamelijke integriteit bij artsen en nabestaanden, en de kosten.
- De indicatie voor het verrichten van een obductie is nochtans hetzelfde gebleven.

De waarde van conventionele obductie:

Een discrepantie tussen de klinische bevindingen en de uitkomsten van de obductie is geen zeldzaamheid, zoveel blijkt uit een groot aantal studies:

- Het gaat om percentages van 10 tot ongeveer 25%, en daarbij gaat het om serieuze discrepanties.
- Betekent dat bevindingen van obducties tenminste de behandeling of zelfs de uitkomst voor de patiënt veranderd hadden wanneer ze tijdens het leven bekend geweest waren.

Uit verschillende onderzoeken blijkt dat dit percentage in de afgelopen decennia niet of nauwelijks veranderd is:

- O.a. de toenemende vergrijzing en een daaraan gekoppelde sterke toename van multimorbiditeit in de algemene bevolking vormt hiervoor een verklaring.
- Verder zijn er nieuwe therapieën die ervoor zorgen dat fysiologische en ziekteprocessen in het menselijke lichaam veranderende beelden tonen.

De minimaal invasieve obductie:

Men keek uit naar alternatieven voor de conventionele obductie die tegemoetkomen aan de bezwaren tegen obductie, vermits de afname van het aantal obducties zorgelijk is.

In deze context is er aandacht gecreëerd voor radiologisch onderzoek bij overleden patiënten, namelijk CT en MRI.

Men kan dit onderzoek om verschillende redenen toepassen:

- Men kan dit doen om de obductie te vervangen.
- Zo kan men een gericht en daardoor minder uitgebreid onderzoek van de overledene doen.
- Men kan zo de 'sampling' verbeteren omdat biopsie op geleide van radiologisch onderzoek in sommige gevallen betrouwbaarder is dan die met het blote oog.

In een aantal gevallen kan men afhankelijk van de gevolgde strategie spreken van minimaal invasieve obductie.

De meerwaarde van minimaal invasieve obductie:

Ook in Nederland is er onderzoek gedaan naar de toegevoegde waarde van radiologisch onderzoek bij obductie, o.a. in Maastricht, Nijmegen en Rotterdam.

Er blijkt hieruit dat er een goede overeenstemming is tussen de bevindingen van radiologisch en pathologisch onderzoek, maar de obductie geldt nog altijd als gouden standaard.

Met postmortaal radiologisch onderzoek behaalt men niet helemaal de diagnostische waarde van de obductie, maar er bestaan zeker gevallen waarin dit onderzoek de obductie zeer goed benadert:

- Ziet men bvb. wanneer men aan de hand van cytologische puncties bevestiging krijgt over verdachte afwijkingen die gevonden zijn met postmortaal radiologisch onderzoek.
- Postmortaal radiologisch onderzoek zou volgens Zwitserse en Engelse onderzoeken zo'n 25% van de obducties kunnen voorkomen.
- Hierdoor kan wellicht makkelijker toestemming verkregen worden voor postmortaal onderzoek, in welke vorm dan ook.

Toepassing van postmortaal radiologisch onderzoek als hulpmiddel van 'sampling' staat hier los van, want de meerwaarde hiervan is duidelijk bewezen, zoals bvb. bij de diagnosestelling van multiple sclerose.

Implementatie van minimaal invasieve obductie:

Enerzijds biedt postmortaal radiologisch onderzoek zeker voordelen, maar anderzijds brengt het ook logistieke en financiële problemen met zich mee:

- Er is de inzet nodig van de betrokken specialisten om dergelijke vernieuwing in te voeren, en die moet er dan maar net zijn.
- In de meeste ziekenhuizen zijn CT- en MRI-scanners al druk bezet en een uitbreiding van die belasting zal op bezwaren kunnen gaan stuiten.

De nieuwe aspecten van postmortaal radiologisch onderzoek zullen eigen moeten worden gemaakt door radiologen en pathologen:

- De expertise noodzakelijk om het maximale rendement uit deze ontwikkeling te halen zullen zij moeten opbouwen.
- Dat moet dan gebeuren terwijl hun agenda's al behoorlijk gevuld zijn.

Die expertise is in Nederland al wel aanwezig, maar nog niet overal:

- De bekostiging van een conventionele obductie vormt nu al een probleem.
- De bijkomende kosten voor postmortaal radiologisch onderzoek zullen ergens moeten vandaan komen, en dat is iets

wat voor vele afdelingen de beperkende factor kan worden.

Besluit:

Om postmortaal radiologisch onderzoek op te nemen in het diagnostisch arsenaal van ziekenhuizen valt zeker te overwegen en aan te raden:

- Dat dit onderzoek een meerwaarde biedt is geen punt van discussie.
- Er heerst echter in dit veld een wat competitieve sfeer, en dat lijkt geen productieve houding.

In een aantal gevallen gaan postmortaal onderzoek en obductie best samen.

Uitgangspunt is dat we moeten leren van een evaluatie van het klinisch traject van na het overlijden van de patiënt en dat dit de kwaliteit van de zorg verbetert.

Daartoe moeten dan de financiële en logistieke problemen wel opgelost worden, en hier is de vraag tot hoever de Nederlandse gezondheidszorg bereid is te gaan.

Ned Tijdschr Geneeskd 17 juli 2020 pag. 33-35.

INFLAMMATOIRE AANDOENINGEN

ARTROSE: INFLAMMATOIR OF NIET, EN ZO JA, MOGELIJKE VERDERE AANPAK...

Artrose werd jarenlang aanzien als een chronisch, progressieve gewrichtsaandoening waarbij verlies van gewrichtskraakbeen centraal staat, en waarvoor vrijwel geen therapeutisch opties bestaan die de progressie tegengaan.

Beschouwing:

De prevalentie van artrose is toegenomen:

- Komt door de toename van het aantal ouderlingen in de bevolking.
- Komt ook door een andere leefstijl die tot meer overgewicht en minder mobiliteit en spierkracht leidt.

Er kwam hierdoor meer belangstelling voor wetenschappelijk onderzoek naar artrose. Artrose is volgens moderne inzichten een gewrichtsaandoening waarbij verschillende compartimenten aangetast kunnen zijn:

- Gaat om gewrichtskraakbeen, het subchondrale bot, de omliggende spieren en het synovium.
- De Engelse benaming 'osteoarthritis' maakt hiermee een goede beurt omdat hierin de betrokkenheid van bot en synovium – synovitis – naar voren komt.

Als er aantasting bestaat van verschillende compartimenten houdt dit in dat er ook verschillende aanknopingspunten zijn voor therapie:

- Bij herhaling is er bvb. aangetoond dat quadriceps-versterkende oefeningen

een matig sterk maar duidelijk positief effect hebben op pijn en beperkingen bij patiënten met artrose van de knie.

- Van bifosfonaten zijn er ook enkele aanwijzingen dat ze een positief effect kunnen hebben op progressie van knieartrose.

Anti-inflammatoire medicatie:

De resultaten van onderzoek met anti-inflammatoire medicatie – meestal ging het om antireumica – bij patiënten met artrose waren tot op heden niet indrukwekkend.

Een Franse groep onderzocht recent bij patiënten met knieartrose het effect van methotrexaat, het meest gebruikte antireumaticum: het middel gaf geen reductie van kniepijn, de primaire uitkomstmaat. Er kon geen enkel effect van hydrochloroquine bij handartrose worden aangetoond in een gerandomiseerde studie. Twee TNF-alfa-blokkers, Adalimumab en Etanercept, hadden een klein effect, waarbij het effect van Adalimumab alleen gezien werd in een kleine subgroep van patiënten met inflammatoire artrose:

- Dit is een tegenvallend resultaat gezien de hoge kosten van TNF-alfa-blokkers.
- Dat geldt zeker in vergelijking met de sterk positieve effecten van TNF-alfa-blokkers op de klachten en kwaliteit van leven van patiënten met reumatoïde artritis, artritis psoriatica of een spondylartropathie.

De HOPE-studie:

Men kan zich afvragen of er naar aanleiding van deze bevindingen betere resultaten mogelijk zijn bij de subgroep van patiënten met inflammatoire artrose.

In deze context is de Leidse HOPE-studie een 'landmark'-studie:

- Gaat om een dubbelblinde, placebo-gerecontroleerde trial.
- Hierin werd de effectiviteit onderzocht van een korte behandeling met Prednisolon bij patiënten met handartrose die pijn en tekens van gewrichtsontsteking hadden.

Er werden door de onderzoekers strikte inclusiecriteria gehanteerd:

- Ze gaven de patiënten 10 mg Prednisolon per dag ofwel placebo gedurende 6 weken, gevolgd door een korte afbouwperiode.
- De verandering in pijn, aangegeven op een visuele analoge schaal (VAS) was de primaire uitkomstmaat.

De pijnscores verschilden aan het begin van de behandeling niet significant tussen de groepen, maar na 6 weken was de VAS-score in de Prednisolongroep significant sterker gedaald (-21,5) dan in de placebogroep (-5,2). Het percentage responders was ook groter in de Prednisolongroep (72 vs. 33%), en bij deze

patiënten was de echografisch gemeten synoviale dikte afgenomen.

Wat zeggen de resultaten ?

De prestigieuze **Lancet** accepteerde deze studie, iets wat volkomen begrijpelijk is:

- Het gaat immers om een kwalitatief goed uitgevoerd onderzoek.
- Door de onderzoekers is duidelijk aangetoond dat anti-inflammatoire therapie effectief is bij patiënten met handartrose.

Zowel voor patiënten, als voor hun behandelars, en dan vooral huisartsen, reumatologen, orthopedische chirurgen en fysiotherapeuten lijkt dit goed nieuws te zijn:

- Veel kans verandert dit echter niets in de dagelijkse praktijk.
- Het is in de eerste plaats belangrijk dat andere onderzoeken dit resultaat bevestigen.

Men kan zich ook afvragen of een iets lagere dosering Prednisolon, bvb. 7,5 mg per dag, een vergelijkbaar effect heeft:

- Eerder onderzoek met 5 mg Prednisolon per dag liet geen enkel effect zien.
- Er werd geen verschil gevonden in bijwerkingen tussen de Prednisolongroep en de placebogroep en dit onderzoek

was van korte duur en werd uitgevoerd bij een relatief klein aantal patiënten.

Men weet wel dat langdurig gebruik van Prednisolon, en dan vooral in hogere doseringen, kan leiden tot bijwerkingen, o.a. osteoporose en fractures.

Kanttekeningen bij het onderzoek:

De behandeling duurde maar 6 weken, voor een chronische aandoening type artrose zeer kort:

- Hooguit 6 weken hield het effect aan, maar wat betekent dat voor iemand die al jarenlang met artrose aansukkel ?
- Er zijn in de toekomst misschien mogelijkheden om duidelijk inflammatoire opstoten bij patiënten met artrose kort en effectief te behandelen met Prednisolon.

Enkel patiënten met veel pijn en duidelijke tekenen van inflammatie werden geïncludeerd, dus de selectie was strikt:

- Naar patiënten met artrose, maar zonder inflammatie, kunnen deze resultaten dus niet zonder meer geëxtrapoleerd worden.
- Vraag is ook of Prednisolon effectiever is dan andere anti-inflammatoire middelen of is het beter om enkel patiënten met veel pijn en aangetoonde inflammatie te behandelen ?

De placebo-gecontroleerde opzet van de HOPE-studie vormt een heel ander punt van kritiek:

- Mag zijn dat de tabletten er hetzelfde uitzien, maar het is niet ondenkbaar dat de patiënten die Prednisolon kregen toch subjectieve effecten opmerken zoals stemmingsveranderingen dat patiënten in de placebogroep dat juist hadden.
- Zoiets kan invloed gehad hebben op de primaire uitkomstmaat, de VAS-score voor pijn, en op sommige subjectieve secundaire uitkomstmaten.

Besluit:

Dat artrose een aandoening is waarbij anti-inflammatoire therapie met Prednisolon effect heeft is de belangrijkste boodschap van de HOPE-studie.

Patiënten met artrose moeten echter gezien de mogelijke bijwerkingen niet overgaan tot langdurig gebruik van Prednisolon. De HOPE-studie is echter wel een sterk startschot voor intensiever onderzoek naar het effect van verschillende inflammatoire middelen bij patiënten met inflammatoire artrose.

Ned Tijdschr Geneeskd 24 juli 2020 pag. 24-27

DERMATOLOGIE / DAGELIJKSE PRAKTIJK

MOGELIJKE REACTIES NA CONTACT MET NETELDIEREN

Mensen die in contact komen met hydroïdpoliepen en kwallen kunnen uiteenlopende reacties vertonen:

- Ze kunnen lokale huidreacties vertonen o.a. roodheid, papels, vesikels, urticaria en oedeem.
- Systemische symptomen zijn ook mogelijk, zoals algemene malaise, misselijkheid, en soms zelfs anafylactische shock.
- Soms kan zelfs een in regressie gegaan huidbeeld weken tot maanden na het eerste contact plots weer opvlammen, zelfs tot buiten het aanrakingsgebied, en dat is toch wel bijzonder.

Men zal dit type patiënt niet dagelijks zien, maar toch neemt de kans daartoe wel toe omdat mensen vaker verre reizen maken en watersport beoefenen.

Huidreacties na aanraking met neteldieren:

Als gevolg van contact met het gif van een organisme uit de stam der neteldieren (cnidaria) kan er een toxische reactie ontstaan waarvan hydroïdpoliep dermatitis en kwallenbeten voorbeelden zijn:

- Er zitten meerdere netelcellen (nematocysten) op de tentakels van deze dieren, bij de uitmonding van hun lichaam.
- Nematocysten zijn vacuolen waaruit giftige harpoentjes kunnen geschoten

worden, die een prooi kunnen verlammen.

- Ze leiden tot een cytotoxische of allergische reactie bij mechanisch contact met mensen.

Afhankelijk van de uitgescheiden toxine kunnen er verschillende huidafwijkingen optreden:

- Voorbeelden van toxines zijn catecholamine, enzymes, proteïnes en histamine.
- Voorbeelden van reacties zijn urticaria, erytheem, papels, vesikels, bullae, hemorragieën en oedeem.

Meestal veroorzaakt de aanraking direct een brandende, tintelende, pijnlijke en soms stekende sensatie, te vergelijken met die na contact met een brandnetel:

- Kan gepaard gaan met lymfadenopatie en systemische klachten zoals koorts, malaise en misselijkheid.
- Incidenteel kan er een anafylactische shock ontstaan.

Het type neteldier, de omvang van het contactoppervlak, de duur van het contact en de direct getroffen maatregelen spelen allen een rol bij de ernst van de reactie.

Postinflammatoire hyperpigmentatie, verlittekening, lipoatrofie en zelfs gangreen zijn mogelijke langetermijneffecten.

Behandeling:

Er worden door verschillende artikelen en websites behandeladviezen aangeboden:

- Deze kunnen sterk van elkaar afwijken, vooral dan voor de acute fase.
- Ze kunnen elkaar zelfs compleet tegenspreken.

Hiervoor zijn er twee verklaringen te vinden:

- Enerzijds is er te weinig wetenschappelijk bewijs.
- Anderzijds kunnen verschillende neteldieren uiteenlopende reacties uitlokken, die op behandelingen verschillend kunnen reageren.

Bij de directe behandeling na een contact zal men als huisarts zelden betrokken worden, en al helemaal niet als het om een tropisch neteldier gaat, maar het is toch zinvol om er enige notie over te hebben.

Eerst en vooral richt de behandeling zich op het verwijderen van de nematocysten:

- Men kan dat heel voorzichtig doen met een pincet of de hand, waarbij men secundaire steken moet voorkomen.
- Het is nochtans veiliger om met water te spoelen.

Het advies geldt in enkele grotere reviewartikelen om hiervoor zeewater te gebruiken:

- Men zou zoet water moeten vermijden omdat dit de nematocysten juist tot gifafscheiding activeert.

- Bij het activeren van de nematocysten zou de osmotische gradiënt een rol spelen.

In het veel gebruikte boek 'Kleine kwalen in de huisartsenpraktijk' wordt het gebruik van zout water ontraden, maar de onderbouwing van dit advies is hier niet bekend.

In 2017 zijn er omwille van het gebrek aan evidencebased therapieën ex vivo- en in vitro-onderzoeken uitgevoerd naar de behandeling na contact met de haarkwal (*Cyanea capillata*):

- In de Europese wateren is dit het meest voorkomende neteldier.
- Conclusie van de onderzoekers is dat de gifactivatie na spoelen met zeewater juist toeneemt en hun advies geldt dan ook om niet te spoelen.
- Meest effectief zou applicatie met azijnzuur zijn.

Uit eerder onderzoek bleek al dat het gif van vele tropische neteldieren alkalisch is en dat ook hierbij de applicatie van een neutraliserend zuur tot een snelle pijn- en oedeemafname kan leiden in de acute fase.

Het aanbrengen van een waterkompres (hot pack) van 45 graden gedurende 40 minuten kan, indien beschikbaar, ook de ernstigste activatie dempen. Koude kompressen daarentegen lijken niet zinvol te zijn. Er is nog een

andere vaak genoemde mogelijke behandeling, namelijk met zuiveringszout (baking soda), maar die piste is niet nader onderzocht.

Bij vele mensen heerst de hardnekkige idee van besproeiing met (zure) urine, maar hiervoor is er geen wetenschappelijke onderbouwing en toepassing ervan zou zelfs tot secundaire infecties kunnen leiden.

Patiënten zullen meestal slechts in een latere fase aankloppen bij hun huisarts:

- Op dat ogenblik kunnen de huidafwijkingen dan erg jeuken, waarvoor potente steroïden en mentholgel uitkomst kunnen bieden.
- Afhankelijk van de aard worden de systemische verschijnselen ondersteunend behandeld met o.a. antihistaminica en orale steroïden.

Krijgt de patiënt steeds meer oncontroleerbare systemische verschijnselen, zoals kortademigheid, of bij twijfel over de oorzaak van de systemische klachten, dan valt het aan te bevelen om de patiënt door te sturen naar het hospitaal. Bij contact met neteldieren uit Nederlandse wateren zijn anafylactische reacties zeldzaam, maar bij enkele tropische soorten kunnen ze voorkomen:

- Aanraking met het Portugese oorlogsschip, dat o.a. in de Curaçaose wateren

voorkomt, is hiervan een bekend voorbeeld.

- Een ander voorbeeld is het Irukandji-syndroom uitgelokt door kubuswallen, voornamelijk de kleine Irukandji-kwal, en vooral aan de Australische kust.

Er zijn gevallen bekend waarbij het huidbeeld tot maanden na het contact met het neteldier:

- Na de directe toxische reactie is er dan waarschijnlijk een vertraagde B- en T-celgemedieerde immuunreactie ontstaan.
- Mogelijk is dat het gevolg van resterende gifdeeltjes die functioneren als antigeendepot.
- Deze reacties zullen uiteindelijk na enkele weken tot maanden afzwakken en verdwijnen.
- Men kan hier gedurende enkele dagen tot twee weken een- tot tweemaal daags een medium-sterk topicaal steroïd aanbrengen, zoals triamcinolon 0,1% of mometasan 0,1%.
- In de meeste gevallen zullen op die manier de ernstigste symptomen onderdrukt worden en zal de vertraagde reactie sneller afnemen.

Huisarts & Wetenschap juli 2020 pag. 13-15.

CORONA EN HANDECZEEM

Voor de overdracht van micro-organismen in het algemeen en van SARS-CoV-2 in het bijzonder zijn onze handen voor een belangrijk deel verantwoordelijk.

Beschouwing:

Om de verspreiding van micro-organismen te voorkomen is goede handhygiëne een belangrijke maatregel: mensen dragen zowel thuis als op de werkvloer dagelijks en langdurig handschoenen omwille van de covid-19-pandemie.

Dat maakt echter dat veel mensen hierdoor en door het veelvuldig wassen en desinfecteren van de handen klachten krijgen van de handen, en dat gaat van een droge huid (Xerosis) tot uitgebreid eczeem.

Er kan sprake zijn van een arbeidsdermatose als handeczeem ontstaat tijdens bepaalde werkzaamheden:

- Arbeidsdermatosen staan in Nederland hoog op de lijst van de meest voorkomende beroepsziekten.
- Vaak leiden deze huidaandoeningen tot een verminderde arbeidscapaciteit.

Het lijkt erop dat het aantal patiënten met een arbeidsdermatose door de covid-19-pandemie toeneemt: bij 27-75% van het zorgpersoneel werd in 2 Chinese onderzoeken die tijdens de covid-19-pandemie uitgevoerd werden handeczeem geconstateerd. In andere beroepsgroepen treedt ook handeczeem op als gevolg van het langdurig dragen van

handschoenen en onvoldoende handschoenhygiëne.

Handeczeem kan toch tot op zekere hoogte voorkomen worden: de hieraan gerelateerde klachten kunnen beperkt worden door preventieve maatregelen in acht te nemen. Men moet de huid goed beschermen en insmeren.

Het eczeem kan zo nodig behandeld worden met lokale glucocorticoïden in de juiste hoeveelheden, afgewisseld met teerproducten en picro- of tacrolimus:

- Het is tevens van belang om het gebruik van desinfectiemiddelen te beperken omdat ze kunnen irriteren.
- Het gebruik van deze middelen vormt juist een toenemend probleem in de coronacrisis.

Etiologische agentia bij handeczeem:

Gaat om de trias van irritatie, atopie en contactallergie:

- Betreft een complexe aandoening die niet alleen klachten thuis geeft of op de werkvloer.
- Kan er ook toe leiden dat patiënten hun werk deels of zelfs volledig moeten staken.

Niet te vergeten dat eczeem een ontstekingsreactie betreft van de epidermis en de dermis: gaat gepaard met wisselende klinische kenmerken. Kan gaan van blaasjes, kloven en uitgebreide xerosis tot blaarvorming en jeuk.

Irritatie:

Voor zowel allergisch contacteczeem als irritatief contacteczeem is 'contacteczeem' een koepelbegrip. Vroeger werd irritatief contacteczeem ortho-ergisch eczeem genoemd en ontstaat door beschadiging van de huid met irriterende stoffen, zoals zeep en ontvetters, en veelvuldig contact met water. De natuurlijke huidbarrière wordt hierdoor aangetast:

- De pH van de huid verlaagt door het gebruik van zeep en maakt de huid droger.
- Hierdoor kunnen irritantia en allergenen gemakkelijker de huid binnendringen.

Het dragen van handschoenen biedt in theorie bescherming, maar de huidbarrière kan door transpiratie juist meer aangetast worden. Men ziet dit fenomeen terug bij mensen die (vrijwel) de ganse dag handschoenen dragen t.g.v. de coronamaatregelen.

Atopie:

Iemand met een atopische constitutie vertoont een relatief hoog risico op de ontwikkeling van contacteczeem. Komt omdat hun huid structurele afwijkingen vertoont. Het zijn deze afwijkingen die tot verhoogd transepidermaal vochtverlies en een verminderde huidbarrierefunctie leiden.

Contactallergie:

Kan optreden als een stof met de huid in direct contact komt:

- Gebeurt bvb. wanneer iemand geen handschoenen draagt.

- Gebeurt ook wanneer de betreffende stof door de handschoenen heen dringt of van bovenaf de handschoenen binnenloopt.
- Bij de ontwikkeling van handeczeem kan zulke allergie een belangrijke rol spelen.

Veel mensen vermijden latexhandschoenen, en daarom ziet men contactallergie voor handschoenmaterialen vooral bij mensen die nitril handschoenen dragen, terwijl een allergie voor vinyl handschoenen zeldzaam is:

- Het gaat vaak om een allergie voor rubberversnellers (carbamaten, thiuram, 2-mercaptobenzothiazol en 1,3-difenylguanidine) of antioxidanten (p-fenyleendiamine).
- Soms kunnen handschoenen met het label 'rubbersneller-vrij' verontreinigd zijn met rubber of rubberversnellers, maar dat is vrijwel niet aan te tonen en kan verschillen per batch.

Overgevoelighedsreacties:

Volgens de classificatie van de Britse immunologen Philip Gel en Robin Coombs worden deze traditioneel ingedeeld in 4 categorieën. Vooral de type IV-overgevoelighedsreactie speelt bij handeczeem een rol, en in mindere mate type I.

Type IV:

Een type IV-overgevoelighedsreactie ('delayed type') is verantwoordelijk voor allergisch contacteczeem:

- Men kan dit type enkel aantonen met epicutaan allergologisch onderzoek.
- Routinematig test men daarbij op de Europese standaardreeks van contactallergenen, eventueel aangevuld met specifieke en beroepsgerelateerde contactallergenen.

Men plakt de allergenen op de rug en in ieder geval wordt er na 48u en 72u gekeken naar eventuele allergische reacties.

Sensitiviteit en specificiteit van de plakproef hangen af van de indicatie om een bepaalde stof te testen, het aflezen van de test en het interpreteren van de testresultaten.

Een positieve test op een bepaalde stof is niet altijd relevant, en duidt niet altijd op allergie.

Type I:

Gaat om een 'immediate type' en is een directe IgE-gemedieerde reactie, die optreedt binnen enkele uren en zich uit als (contact)urticaria of 'proteïn contact dermatitis'.

Men ziet deze overgevoelighedsreactie o.a. bij mensen met een latexallergie en ze kan aangetoond worden met huidprikkeltesten of IgE-bepalingen in het bloed.

Handschoenen:

Ze bestaan in diverse soorten en maten en kunnen gemaakt zijn van natuurlijk rubber (latex), synthetisch rubber (nitril, polyisopreen of polyethyleen) of een plastic polymeer (vinyl of polyethyleen). Ze worden kortweg aangeduid als respectievelijk latex, nitril en vinyl handschoenen:

- Latex handschoenen zitten in het algemeen comfortabel en strak om de hand.
- Vinyl handschoenen zijn meestal dunner, minder elastisch en hierdoor kwetsbaarder.
- Qua comfort en kwaliteit zitten nitril handschoenen hier tussenin.

Mensen zijn geneigd om een te kleine maat van vinyl te dragen, omdat dit minder strak aansluit, maar dit leidt tot overmatige rek en verminderde bescherming.

Handschoenkeuze:

Gaat hem dus niet alleen om het materiaal, maar ook om de kwaliteit van de handschoen, en die wordt mede bepaald door het productieproces.

Verder hangt de keuze van een handschoen af van de vraag waartegen en hoelang iemand zich wil beschermen. Er worden, afhankelijk van de werkzaamheden, verschillende eisen gesteld aan een handschoen en dat kan gaan om goede grip, droge handen, hoge mate van vingergevoeligheid, chemische bescherming en snijbestendigheid. Wie werkt met chemische stoffen moet zich realiseren dat elk type handschoen een bepaalde permeatietijd heeft:

- Dat is de tijd dat die een chemische stof nodig heeft om door te dringen in de handschoen.
- Zo is het van acrylaten bekend dat deze stoffen snel doordringen in vrijwel alle handschoenmaterialen.

- Ze worden gebruikt door tandartsen, orthopedische chirurgen, tandtechnici en nagelstylisten.
- De industriële handschoenen – de zogenoemde ‘4H’-handschoenen – is ongeschikt voor deze beroepsgroepen.

Een goede nitril handschoen kan tot enkele uren bescherming bieden, en dan is het van belang om tijdig nieuwe handschoenen aan te trekken.

‘Data safety sheet’:

Bij het maken van een keuze voor een handschoen kunnen mensen die werkzaam zijn in de chemische industrie gebruik maken van het ‘data safety sheet’ van de chemische stof waarmee ze werken, waarin de eisen beschreven worden die aan een handschoen gesteld worden. Latex en polyvinylchloride handschoenen kunnen een aantal producten slechts korte tijd (10 min) tegenhouden:

- Betreft oplosmiddelen type alcoholen en alifatische en aromatische organische verbindingen.
- Gaat ook om detergentia, surfactanten, reinigingsmiddelen, koelvloeistoffen, snij- en smeeroliën en haarverf.

Nitril handschoenen kunnen daarentegen een aantal uren bescherming bieden. De voorkeur

gaat dus voor mensen die met deze stoffen werken uit naar nitril handschoenen:

- Bij elke handschoen met het predicaat ‘medisch’ of ‘medical’ bescherming geldt in principe dat deze bescherming biedt tegen lichaamsvloeistoffen en micro-organismen.
- Ook in de zorg gaat de voorkeur uit naar nitril handschoenen, hoewel latex handschoenen tegenwoordig minder resteiwitten bevatten.

Zorgwerkers, werkzaam met cytostatica, moeten een handschoen gebruiken die voor het betreffende cytostaticum geschikt is.

Belang van de tijdsduur:

Langdurig (6 h per dag) dragen van occlusieve handschoenen gedurende 14 dagen heeft een negatief effect op de huidkwaliteit, zoveel blijkt uit onderzoek. Het advies van de richtlijn ‘Handeczeem’ is om handschoenen niet te lang te dragen:

- Dit vertaalt zich in de praktijk naar het advies om, afhankelijk van de werkzaamheden, handschoenen niet langer dan 20-30 min. aaneengesloten te dragen.
- Over de dag verspreid gaat dat om een maximum van 4-6 h per dag.

Dit is in de coronacrisis niet altijd haalbaar gebleken:

- Langdurig dragen van handschoenen leidt tot broeierige en zweterige handen.
- Maar zweet is veel minder schadelijk voor de huid dan irritantia, waaronder ook water !

Mits de handschoenen verstandig gebruikt worden, verdient het gebruik ervan dus de voorkeur boven het contact met irritantia.

Besluit:

Om de verspreiding van SARS-CoV-2 te voorkomen zijn hygiënemaatregelen zoals het dragen van handschoenen en het gebruik van zeep en desinfectans belangrijk. Handeczeem kan echter door deze maatregelen uitgelokt of verergerd worden. Een goede handschoenhygiëne is dus aangewezen bij mensen die thuis of op de werkvloer (langdurig) handschoenen dragen. Om arbeidsongeschiktheid te voorkomen zijn een volledige (werk)anamnese, epicutaan allergologisch onderzoek en adviezen op maat essentieel.

Ned Tijdschr Geneesk 15 november 2020 pag. 10-15.

CYCLISCHE BUIKPIJN BIJ EEN 14-JARIG MEISJE

Casus:

Een meisje, 14 jaar oud, bezoekt de dienst Spoedgevallen met toenemende pijn in de onderbuik:

Anamnese:

- Ze ervaart sinds een half jaar stekende pijn, zonder bewegingsdrang.
- Ze moet dan niet braken, maar ze vindt dat haar buik voller geworden is.
- Menarche heeft ze nog niet gehad, maar de pubarche heeft wel plaatsgevonden.
- Patiënte is virgo.

Lichamelijk onderzoek:

- De kinderarts ziet een pijnlijk, maar niet-ziek meisje.
- De standaardcontroles van de vitale functies zijn ongestoord.

- Vanaf het os pubis tot net boven de navel is er een drukpijnlijke zwelling voelbaar.
- Er zijn geen tekens van peritoneale prikkeling.

Laboratoriumonderzoek:

Toont geen verhoogde infectieparameters.

Transabdominale echografie:

Men ziet een uniloculaire cyste.

MRI-scan van het abdomen:

- Toont een ophoping van bloed in de vagina (hematocolpos: 232 x 93 mm)
- Verder is er bloedophoping in het cavum uteri (hematometra: 76 x 29 mm) en in de eileiders (hematosalpinx).

Inspectie van de vulva:

- De gynaecoloog ziet een niet-afwijkend ostium urethrae externum.
- Daaronder ziet hij een afgesloten introitus en tussen de labia minora een bomberend hymen.

Behandeling:

- Er volgt een ingreep waarbij het hymen in een kruisvorm geïncideerd wordt.
- In totaal 1600 ml oud bloed komt hierbij spontaan uit de vagina vrij.
- De randen van het hymen worden beiderzijds omzoomd met hechtingen.

Diagnosestelling:

Hymen imperforatus.

Ned Tijdschr Geneeskd 31 juli 2020 pag. 35.

Met dank aan dr. Willy Storms

MCH Digest

ASYMPTOMATIC TRANSMISSION OF COVID-19

WHAT WE KNOW, AND WHAT WE DON'T

The UK's £100bn "Operation Moonshot" to roll out mass testing for covid-19 to cities and universities around the country raises two key questions. How infectious are people who test positive but have no symptoms? And, what is their contribution to transmission of live virus?

Unusually in disease management, a positive test result is the sole criterion for a covid-19 case. Normally, a test is a support for clinical diagnosis, not a substitute. This lack of clinical oversight means we know very little about the proportions of people with positive results who are truly asymptomatic throughout the course of their infection and the proportions who are paucisymptomatic (subclinical), presymptomatic (go on to develop symptoms later), or post-infection (with viral RNA fragments still detectable from an earlier infection).

Earlier estimates that 80% of infections are asymptomatic were too high and have since been revised down to between 17% and 20% of people with infections. Studies estimating this proportion are limited by heterogeneity in case definitions, incomplete symptom assessment, and inadequate retrospective and prospective follow-up of symptoms, however. Around 49% of people initially defined as asymptomatic go on to develop symptoms.

It's also unclear to what extent people with no symptoms transmit SARS-CoV-2. The only test for live virus is viral culture. PCR and lateral flow

tests do not distinguish live virus. No test of infection or infectiousness is currently available for routine use. As things stand, a person who tests positive with any kind of test may or may not have an active infection with live virus, and may or may not be infectious.

The relations between viral load, viral shedding, infection, infectiousness, and duration of infectiousness are not well understood. In a recent systematic review, no study was able to culture live virus from symptomatic participants after the ninth day of illness, despite persistently high viral loads in quantitative PCR diagnostic tests. However, cycle threshold (Ct) values from PCR tests are not direct measures of viral load and are subject to error.

While viral load seems to be similar in people with and without symptoms, the presence of RNA does not necessarily represent transmissible live virus. The duration of viral RNA shedding (interval between first and last positive PCR result for any sample) is shorter in people who remain asymptomatic, so they are probably less infectious than people who develop symptoms.

Viral culture studies suggest that people with SARS-CoV-2 can become infectious one to two days before the onset of symptoms and continue to be infectious up to seven days thereafter; viable virus is relatively short lived. Symptomatic and presymptomatic transmission have a greater role in the spread of SARS-CoV-2 than truly asymptomatic transmission.

The transmission rates to contacts within a specific group (secondary attack rate) may be 3-25 times lower for people who are asymptomatic than for those with symptoms. A city-wide prevalence study of almost 10 million people in Wuhan found no evidence of asymptomatic transmission. Coughing, which is a prominent symptom of covid-19, may result in far more viral particles being shed than talking and breathing, so people with symptomatic infections are more contagious, irrespective of close contact. On the other hand, asymptomatic and presymptomatic people may have more contacts than symptomatic people (who are isolating), underlining the importance of hand washing and social distancing measures for everyone.

Missed opportunity:

By failing to integrate testing into clinical care, we have missed an important opportunity to better understand the role of asymptomatic infection in transmission. Given the variation in prevalence and testing strategies by region, the proportions of people with positive and negative test results should be published alongside the purpose of the testing strategy and the population tested (screening healthy populations in schools, universities, and health and social care, or testing people with symptoms). Government regulations on recording the age, ethnicity, sex, and place of residence of people with positive results must also be followed.

Searching for people who are asymptomatic yet infectious is like searching for needles that appear and reappear transiently in haystacks,

particularly when rates are falling. Mass testing risks the harmful diversion of scarce resources. A further concern is the use of inadequately evaluated tests as screening tools in healthy populations.

The UK's testing strategy needs to be reset in line with the Scientific Advisory Group for Emergencies' recommendation that "Prioritising rapid testing of symptomatic people is likely to have a greater impact on identifying positive cases and reducing transmission than frequent testing of asymptomatic people in an outbreak area."

Testing should be reintegrated into clinical care with clinical and public health oversight and case definitions based on clinical diagnosis. Carefully designed prospective studies of cases and contacts are needed to estimate transmission rates by people with and without symptoms. These

should include careful investigations of outbreaks—for example, testing all contacts of people with a clear history of exposure, especially in high risk environments such as nursing homes, prisons, and other institutional settings.

Coronavirus infection surveys by the Office for National Statistics and the REACT survey could be expanded to include clinical follow-up of participants combined with tests of viral load and viral cultures.

The absence of strong evidence that asymptomatic people are a driver of transmission is another good reason for pausing the roll out of mass testing in schools, universities, and communities.

<https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4851>

CARDIOVASCULAR

LDL CHOLESTEROL: THE LOWER TOCH NIET THE BETTER?

Abstract

Objective:

To determine the association between levels of low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and all-cause mortality, and the concentration of LDL-C associated with the lowest risk of all-cause mortality in the general population.

Design:

Prospective cohort study.

Setting:

Denmark, the Copenhagen General Population Study recruited in 2003-15 with a median follow-up of 9.4 years.

Participants:

Individuals randomly selected from the national Danish Civil Registration System.

Main outcome measures:

Baseline levels of LDL-C associated with risk of mortality were evaluated on a continuous scale (restricted cubic splines) and by a priori defined centile categories with Cox proportional hazards regression models. Main outcome was all cause mortality. Secondary outcomes were cause

specific mortality (cardiovascular, cancer, and other mortality).

Results:

Among 108243 individuals aged 20-100, 11376 (10.5%) died during the study, at a median age of 81. The association between levels of LDL-C and the risk of all-cause mortality was U shaped, with low and high levels associated with an increased risk of all-cause mortality. Compared with individuals with concentrations of LDL-C of 3.4-3.9 mmol/L (132-154 mg/dL; 61st-80th centiles), the multivariable adjusted hazard ratio for all-cause mortality was 1.25 (95% confidence interval 1.15 to 1.36) for individuals with LDL-C concentrations of less than 1.8 mmol/L (<70 mg/dL; 1st-5th centiles) and 1.15 (1.05 to 1.27) for LDL-C concentrations of more than 4.8 mmol/L (>189 mg/dL; 96th-100th centiles). The concentration of LDL-C associated with the lowest risk of all-cause mortality was 3.6 mmol/L (140 mg/dL) in the overall population and in individuals not receiving lipid lowering treatment, compared with 2.3 mmol/L (89 mg/dL) in individuals receiving lipid lowering treatment. Similar results were seen in men and

women, across age groups, and for cancer and other mortality, but not for cardiovascular mortality. Any increase in LDL-C levels was associated with an increased risk of myocardial infarction.

Conclusions:

In the general population, low and high levels of LDL-C were associated with an increased risk of all-cause mortality, and the lowest risk of all-cause mortality was found at an LDL-C concentration of 3.6 mmol/L (140 mg/dL).

What is already known on this topic:

Conflicting results have been reported on the association between levels of LDL-C and all-cause mortality. Most previous studies were conducted in individuals aged over 65 in historical populations

What this study adds:

Low and high levels of LDL-C were associated with an increased risk of all-cause mortality in the general population. The lowest risk of all-cause mortality was found at a concentration of LDL-C of 3.6 mmol/L (140 mg/dL)

<https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4266>

VKF: CONTROLE VAN RITME: DIGOXIN OF BISOPROLOL?

Question:

Is there a difference in patient-reported quality of life among patients with permanent atrial fibrillation (defined as no plan to restore sinus rhythm) and symptoms of heart failure treated with digoxin or Bisoprolol (a β -blocker) for heart rate control?

Findings:

This randomized clinical trial included 160 adults aged 60 years or older with atrial fibrillation and symptoms of heart failure randomized to digoxin (mean attained dose, 161 μ g/d) vs. Bisoprolol (mean attained dose, 3.2 mg/d). At 6 months, the mean 36-Item Short Form Health Survey physical component summary scores (higher scores are better) were 31.5 for the digoxin group vs. 29.3 for the Bisoprolol group, a difference that was not statistically significant.

Meaning:

There was no statistically significant difference in patient-reported quality of life; the findings support potentially basing decisions about treatment on other end points.

Abstract

Importance:

There is little evidence to support selection of heart rate control therapy in patients with permanent atrial fibrillation, in particular those with coexisting heart failure.

Objective:

To compare low-dose digoxin with Bisoprolol (a β -blocker).

Design, Setting, and Participants:

Randomized, open-label, blinded end-point clinical trial including 160 patients aged 60 years or older with permanent atrial fibrillation (defined as no plan to restore sinus rhythm) and dyspnea classified as New York Heart Association class II or higher. Patients were recruited from 3 hospitals and primary care practices in England from 2016 through 2018; last follow-up occurred in October 2019.

Interventions:

Digoxin (n=80; dose range, 62.5-250 μ g/d; mean dose, 161 μ g/d) or Bisoprolol (n=80; dose range, 1.25-15 mg/d; mean dose, 3.2 mg/d).

Main Outcomes and Measures:

The primary end point was patient-reported quality of life using the 36-Item Short Form Health Survey physical component summary score (SF-36 PCS) at 6 months (higher scores are better; range, 0-100), with a minimal clinically important difference of 0.5 SD. There were 17 secondary end points (including resting heart rate, modified European Heart Rhythm Association [EHRA] symptom classification, and N-terminal pro-brain natriuretic peptide [NT-proBNP] level) at 6 months, 20 end points at 12 months, and adverse event (AE) reporting.

Results:

Among 160 patients (mean age, 76 [SD, 8] years; 74 [46%] women; mean baseline heart rate, 100/min [SD, 18/min]), 145 (91%) completed the trial and 150 (94%) were included in the analysis for the primary outcome. There was no significant difference in the primary outcome of normalized SF-36 PCS at 6 months (mean, 31.9 [SD, 11.7] for digoxin vs 29.7 [11.4] for Bisoprolol; adjusted mean difference, 1.4 [95% CI, -1.1 to 3.8]; P=.28). Of the 17 secondary outcomes at 6 months, there were no significant between-group differences for 16 outcomes, including resting heart rate (a mean of 76.9/min [SD, 12.1/min] with digoxin vs. a mean of 74.8/min [SD, 11.6/min] with Bisoprolol; difference, 1.5/min [95% CI, -2.0 to 5.1/min]; P=.40). The modified EHRA class was significantly different between groups at 6 months; 53% of patients in the digoxin group reported a 2-class improvement vs. 9% of patients in the Bisoprolol group (adjusted odds ratio, 10.3 [95% CI, 4.0 to 26.6]; P<.001). At 12 months, 8 of 20 outcomes were significantly different (all favoring digoxin), with a median NT-proBNP level of 960 pg/mL (interquartile range, 626 to 1531 pg/mL) in the digoxin group vs. 1250 pg/mL (interquartile range, 847 to 1890 pg/mL) in the Bisoprolol group (ratio of geometric means, 0.77 [95% CI, 0.64 to 0.92]; P=.005). Adverse events were less common with digoxin; 20 patients (25%) in the digoxin group had at least 1 AE vs 51 patients (64%) in the Bisoprolol group (P<.001). There were 29 treatment-related AEs and 16 serious AEs in the

digoxin group vs. 142 and 37, respectively, in the Bisoprolol group.

Conclusions and Relevance:

Among patients with permanent atrial fibrillation and symptoms of heart failure treated with low-dose digoxin or Bisoprolol, there was no

statistically significant difference in quality of life at 6 months. These findings support potentially basing decisions about treatment on other end points.

Trial Registration:

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02391337 and clinicaltrialsregister.eu Identifier: 2015-005043-13

<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2774407>

FARMACOLOGIE

Prescrire publie son bilan 2021 des médicaments à écarter des soins et à remplacer par de meilleures options

MÉDICAMENTS À ÉCARTER 2021

Pour la neuvième année consécutive, Prescrire publie un bilan "des médicaments à écarter pour mieux soigner". Ce bilan recense des médicaments plus dangereux qu'utiles, à écarter des soins. L'objectif est d'aider à choisir des soins de qualité, pour d'abord ne pas nuire aux patients et pour éviter des dégâts.

L'évaluation par Prescrire de la balance bénéfices-risques d'un médicament dans une situation donnée repose sur une procédure rigoureuse : recherche documentaire méthodique et vérifiable, détermination de critères d'efficacité qui comptent pour les patients, hiérarchisation des données scientifiques selon la solidité des preuves, comparaison versus traitement de

référence (s'il existe), prise en compte des effets indésirables et de leur part d'inconnues.

Médicaments à écarter

En 2021, le bilan porte sur 112 médicaments (dont 93 commercialisés en France) analysés dans Prescrire durant dix ans, de 2010 à 2020, dont la balance bénéfices-risques est défavorable dans toutes les situations cliniques (sauf rares exceptions) dans lesquelles ils sont autorisés en France ou dans l'Union européenne.

Certains de ces médicaments peuvent paraître bénéfiques à certains patients ; surtout tant que des effets nocifs ne se sont pas manifestés chez eux. Ces médicaments plus dangereux qu'utiles sont des causes de mortalité, d'hospitalisations

ou d'effets nocifs graves ou très gênants, largement évitables. Ces médicaments ne sont pas forcément de futurs "Médiator", au centre d'un scandale et de procès impliquant une firme et l'Agence française du médicament. Surtout si tous les acteurs de santé réagissent à temps.

ACCÈS LIBRE Le bilan 2021 des médicaments à écarter est disponible dans l'Application Prescrire, et en cliquant le bouton à droite Médicaments à écarter

©Prescrire 1er décembre 2020

<https://www.prescrire.org/Fr/202/1834/55640/0/Position-Details.aspx>

GYNAECOLOGIE

Vulvovaginitis

Vulvovaginitis is a commonly encountered problem in general practice. It usually presents with irritation and vaginal discharge.

A thorough examination is essential in order not to miss the less common causes. Investigations may be needed to confirm the diagnosis.

Candidiasis and bacterial vaginosis are the most common causes. Antifungals and antibiotics are therefore used in management.

Not all causes are infective. Several skin disorders can affect the vulva.

Ongoing or recurrent symptoms require careful evaluation and further investigation.

Introduction:

Vulvovaginitis is a common presentation in general practice. Most women will experience at least one episode in their lifetime.

The symptoms of vulvovaginitis include discharge, itch, pain, odour, dysuria and dyspareunia. An accurate diagnosis usually cannot be made on the history alone. An examination is required and investigations may be needed.

The causes can be infective or non-infective. While there are specific treatments, management also includes education about genital skin care.

Infective causes:

Candididiasis:

Most cases are caused by candidiasis or bacterial vaginosis. Vulvovaginal candidiasis is usually due to *Candida albicans* which is part of the normal vaginal microbiome of women of reproductive age. This fungus requires an oestrogenised vaginal epithelium so it is seldom a cause of symptoms in postmenopausal women, unless they are taking hormone replacement therapy, or prepubertal girls.

Risk factors for infection include diabetes, pregnancy, recent antibiotics and prolonged corticosteroids. Immunocompromised women are also at risk. The usual symptoms are itch, with or without a discharge that is classically described as thick and white. Other symptoms include dysuria and dyspareunia.

Examination typically reveals erythema and swelling of the vulva sometimes with splits or fissures. The thick discharge is typically present around the introitus and in the vagina.

The diagnosis of candidiasis is confirmed by microscopy and culture of a high vaginal swab. The presence of budding yeast or hyphae on microscopy is diagnostic.

A microscopy-negative but culture-positive result does not definitively diagnose candidiasis. This is because 10–20% of asymptomatic women will be culture positive. If symptoms are highly suggestive of candidiasis then a positive culture may indicate infection.

Treatment:

Candidiasis can be treated with antifungals given by the intravaginal or oral route. Over-the-counter preparations are available including combinations containing a single dose of oral fluconazole 150 mg and an azole cream for external use.

For the treatment of episodic vaginal candidiasis all regimens are at least 80% effective for clinical and mycological outcomes. Treatment guidelines vary internationally. British guidelines list fluconazole 150 mg single dose and Clotrimazole 500mg cream or pessary as first line while Australian guidelines recommend vaginal Clotrimazole. Cost and patient preference usually determine the choice of treatment. Topical treatments are generally cheaper.

The choices for intravaginal treatment are:

- Clotrimazole – 1% vaginal cream or pessaries at night for six nights
- Clotrimazole – 2% cream at night for three nights
- Clotrimazole – 10% cream for one night
- Nystatin vaginal cream 100,000 units for 14 nights or twice a day for one week.
- Clotrimazole and Nystatin can be used in pregnancy (category A). Relapses and inadequate resolution of symptoms are more common with short-course treatment.

Oral treatment:

Fluconazole 150mg can be given as a single dose. This may be repeated in three days if symptoms are severe. Fluconazole is a category D drug in pregnancy. If vulval symptoms are particularly severe then a combination cream of hydrocortisone 1% with Clotrimazole may be applied externally twice a day in the first few days.

Recurrent candida vulvovaginitis:

Recurrent candida vulvovaginitis is defined as at least four microbiologically proven infections per year. It can be difficult to prove as many women diagnose and treat themselves, and many doctors do not examine or investigate to confirm the diagnosis. Any recurrent vulval symptoms require examination and investigation. It is unclear why about 5% of women are susceptible to recurrent vulvovaginal candidiasis. Diabetes and other causes of immunosuppression should be excluded.

Treatment:

Treat recurrent infection with suppressive fluconazole with or without initial intravaginal clotrimazole or nystatin. There are numerous regimens of fluconazole in use internationally for recurrent candida vulvovaginitis. Commonly the fluconazole dose is 150 mg weekly for 2–3 months (some groups recommend up to six months), tapering down to fortnightly for two months, then monthly for two months. It may be necessary to resume the weekly regimen for longer should there be a recurrence while the dose is being tapered.

Non-albicans candida vulvovaginitis:

Non-albicans species in the vagina are often asymptomatic and for this reason the clinician should take care to exclude other causes of symptoms, for example eczema, before recommending treatment. The most common non-albicans form of infection is *Candida glabrata*. Azole resistance is common.

Treatment:

The choices for intravaginal treatments are: Nystatin cream 100,000 units twice a day for two weeks (pregnancy category A), boric acid pessaries 600mg at night for two weeks (available from compounding pharmacies). Prescribers should advise patients of the correct route of administration because boric acid is poisonous if taken orally. It is contraindicated in pregnancy. Relapses may require longer treatment courses and then twice-weekly maintenance therapy for three months.

Bacterial vaginosis:

Bacterial vaginosis typically presents with malodorous (often fishy) vaginal discharge. The odour is more marked after intercourse. Discomfort is mild or absent. Risk factors include new sexual partners and vaginal douching. Bacterial vaginosis is more common in women who have sex with women. Despite the association with sexual activity it is not currently recommended practice to treat the partners of women with bacterial vaginosis.

Bacterial vaginosis is a polymicrobial condition with increased numbers of anaerobic organisms

and a reduction in lactobacilli. *Gardnerella* is one of the principle anaerobes identified in bacterial vaginosis but is not the only organism implicated. Recent research has tried to determine potential triggers that alter the vaginal microbiome, but no definitive factor has been identified.

The diagnosis can be made when three out of four Amsel's criteria are present: characteristic discharge – thin, greyish white, adherent clue cells on Gram stain of a high vaginal swab positive 'whiff test' – if the clinician can detect genital malodour during examination vaginal pH more than 4.5.

Treatment:

Symptomatic women, including pregnant women, should be treated. Asymptomatic women undergoing gynaecological instrumentation (e.g. IUD insertion, hysteroscopy) should also be treated. Treating the male partners of women with bacterial vaginosis is currently not recommended. The female partners of women with bacterial vaginosis should be offered screening and treatment if positive, but there is currently no evidence that this reduces recurrences. Treatment of asymptomatic bacterial vaginosis in pregnancy has not been found to alter pregnancy outcomes.

Treatment may be oral or intravaginal. Studies comparing oral versus topical therapy suggest higher cure rates with seven days of oral metronidazole, however this must be balanced against its higher rate of adverse effects. Cost may also be a factor as the topical therapies are not

subsidized by the Pharmaceutical Benefits Scheme. Single doses are associated with higher relapse and recurrence rates.

The options for oral treatment are:

- Metronidazole 400mg twice a day for five to seven days or 2 g single dose
- Clindamycin 300mg twice a day for seven days.

The options for intravaginal treatment are:

- Metronidazole gel 0.75% at night for five days
- Clindamycin 2% cream at night for seven days.
- Metronidazole can cause nausea and should be taken with food. Alcohol should not be consumed with these drugs.
- For pregnant women Clindamycin is category A. Metronidazole is in category B2 for pregnancy, but has not been proven to be harmful.

Recurrent bacterial vaginosis:

Up to 50% of women will have a recurrence within one year. As yet, there are no definitive treatments for recurrent bacterial vaginosis. Some studies have shown suppressive therapy, for example intravaginal metronidazole gel 0.75% twice-weekly for up to six months, to be more effective than placebo. There is currently insufficient evidence to recommend the use of vaginal acidifying agents or probiotics in the treatment of bacterial vaginosis.

Trichomoniasis:

Trichomoniasis typically causes mild discomfort and increased vaginal discharge (often frothy yellow or grey), however it is asymptomatic in about 50% of cases. It is a sexually transmitted infection. Trichomoniasis is relatively uncommon in major urban centers with higher rates occurring in rural and remote areas, particularly in indigenous populations. Detection in general practice has been made easier by the advent of a specific PCR test on a vaginal swab or urine sample. The treatment is either a single 2g dose of metronidazole or 400mg twice daily for 5–7 days. The woman's partner should also be treated.

Herpes:

Genital herpes simplex virus typically presents with painful vulval irritation. Cervical and vaginal ulceration may also occur. Primary infections present with bilateral ulceration, while recurrences are usually unilateral. Diagnosis is by a herpes simplex virus specific PCR test using a swab from blisters or ulcers.

Treatment:

Commence treatment at the earliest symptoms. Contact the obstetric team if the woman is pregnant. Treatment may be episodic or suppressive if there are frequent recurrences.

Initial therapy

Treatment of the initial infection by genital herpes simplex virus should begin within 72 hours of the onset of symptoms – the earlier the better. The options are:

- Valaciclovir 500mg twice a day for five days
- Famciclovir 250mg three times a day for five days.

In severe initial cases it may be appropriate to continue treatment with antivirals for up to 10 days.

Subsequent therapy:

For subsequent infections the recommended treatment has usually been for five days:

- Valaciclovir 500mg twice a day for five days
- Famciclovir 125mg twice a day for five days.

There are a number of alternative short-course regimens that are considered to be equally effective:

- Famciclovir 500mg single dose then 250mg 12-hourly for three doses
- Famciclovir 1000mg twice a day for one day
- Valaciclovir 500mg twice a day for three days.
- Immunocompromised patients require higher doses to treat herpes, for example Valaciclovir 500mg twice a day for seven days.

Suppressive therapy:

For recurrent infections the decision to use suppressive therapy is dependent on their frequency and severity, as well as the psychological impact

of the recurrences. Suppressive therapy reduces the frequency of recurrences by 70–80%.

The options are:

- Valaciclovir 500mg daily for 6–12 months, then trial off.
- Famciclovir 250mg twice a day for 6–12 months, then trial off.

It is not uncommon for an early recurrence to happen soon after ceasing suppressive therapy. If frequent recurrences occur then restarting suppressive therapy is appropriate, with a further trial off treatment in the future. Genital infections caused by herpes simplex virus 1 are usually associated with fewer recurrences. The frequency of recurrences with either strain of herpes simplex virus diminishes with time.

Non-infective causes:

Non-infective causes of vulvovaginitis are common and often overlooked. There are several types of vulval dermatoses. A careful history should be taken, noting general skin problems and any previous treatments. It is imperative to carefully examine the area especially in any woman who has recurrent symptoms. Biopsy may be needed. Referral to a specialist is recommended.

Lichen simplex:

Persistent itching and scratching may lead to the development of lichen simplex. It often presents with excoriation and mild lichenification. Avoid provoking factors such as over-washing, soap and over-wiping during toileting.

Irritant contact dermatitis:

An irritant contact dermatitis usually presents with itch and discomfort. It is often caused by application of over-the-counter preparations, lubricants, condoms and alternative therapies. Dermatitis may also result from persisting wetness, for example incontinence.

Seborrhoeic dermatitis:

The itch of seborrhoeic dermatitis is generally confined to hair-bearing areas of skin. There is often evidence of seborrhoea elsewhere.

Atopic eczema:

In genital eczema, there is often evidence of eczema elsewhere. Areas of excoriation and lichenification are common.

Lichen sclerosus:

Lichen sclerosus is a chronic skin disorder that often affects the vulva. It can occur at any age. Itching is the principal symptom, however there may be pain due to skin splits. Lichen sclerosus can be asymptomatic and significant architectural changes may have occurred by the time it is diagnosed. Examination findings vary but include pale thickened plaques, areas of fine crinkling and splits. Lichen sclerosus is usually confined to non-hair-bearing areas and does not extend into the vagina. With progression, there may be resorption of the labia minora and ‘burying’ of the clitoris under thickened skin. Rarely squamous cell cancer can develop. Referral to a specialist is recommended.

Psoriasis:

Psoriasis can present with itch and irritation. On examination there are well-defined erythematous plaques, however the moist environment of the vulva means the classical scale is often absent.

Lichen planus:

Lichen planus is an uncommon cause of vulval ulceration, discharge and dyspareunia. Painful well-defined vulval and sometimes vaginal erosions are seen. Referral to a specialist is recommended.

Desquamative vaginitis:

A rare form of vaginitis is desquamative inflammatory vaginitis. It presents with discharge and dyspareunia. The cause is unknown. The vagina appears inflamed with small erosions that may involve the cervix. Microscopy of the discharge shows plentiful polymorphs with parabasal cells (from deeper layers under the erosions). Referral to a specialist is recommended.

Prepubescent girls:

The vulva and vagina of a prepubertal girl is not oestrogenised. As a result, the vaginal epithelium is thin, the pH is higher and the external genitals lack the labial bulk that offers some protection from irritants. Girls may complain of itch, discomfort or pain, dysuria and sometimes discharge.

Examination should only be undertaken with a parent or chaperone present and with the consent of the child. Patience and gentle explanation of the process of examination is essential. Much of the time a minimal touch technique can be

used. Swabs should only be taken from external skin or from any discharge at the introitus. Check the perianal area for skin changes or worms.

The cause usually relates to toileting and hygiene, irritation from clothing such as wet bathers, and occasionally foreign bodies. Any suspicion of sexual assault or test results consistent with a sexually transmitted infection must be reported to the relevant authorities.

Notable infective causes include:

threadworm – itching of vulva and perianal area particularly at night.

Group A streptococci – vulval pain with redness and thin discharge visible at introitus

Haemophilus, Staphylococci and rarely Shigella – may be pathogens

candida – rarely occurs and if it does clinicians should consider diabetes or immunosuppression.

Management:

There is an important role for non-drug management including:

general measures such as avoiding soap and bubble baths toileting and wiping advice – avoid ‘holding on’, urinate and open bowels regularly, wipe carefully and gently, not excessively patting rather than rubbing the vulva with towels, soaking for 15 minutes in a shallow bath with ½ cup vinegar added soothing creams, for example paraffin, emollients.

A short course of a mild topical steroid can be used if excoriation is marked.

Conclusion:

Vulvovaginitis is a common problem. It usually presents with itching and vaginal discharge.

The likely causes differ in girls, women and postmenopausal women. Common causes include candidiasis, bacterial vaginosis and skin diseases affecting the vulva. After clinical assessment, investigations may be needed to make the diagnosis.

All patients will benefit from advice on genital skin care. The treatment of vulvovaginitis is guided by the cause. Specialist advice is appropriate if the diagnosis is unclear or if symptoms persist despite following the recommended treatment regimens.

<https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/treatment-of-vulvovaginitis>

NEUROLOGIE

Een nieuwe molecule in de preventie van migraine?

Summary

Background:

Rimegepant is a calcitonin gene-related peptide receptor antagonist that has shown efficacy and safety in the acute treatment of migraine. We aimed to compare the efficacy of Rimegepant with placebo for preventive treatment of migraine.

Methods:

We did a multicenter, phase 2/3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial at 92 sites in the USA. Adults with at least a 1-year history of migraine were recruited. After a 4-week observation period, eligible participants were randomized using an interactive web response system to oral Rimegepant 75 mg or matching placebo every other day for 12 weeks (double-blind treatment phase). The primary efficacy endpoint was change from the 4-week observation period in the mean number of migraine days per month in the last 4 weeks of the double-blind treatment phase (weeks 9–12). Participants who received at least one

dose of their assigned study medication and who had 14 days or more of data in the observation period and 14 days or more of data for at least one 4-week interval during the double-blind treatment phase were analyzed for efficacy. Those who received at least one dose of study medication were analyzed for safety. This study is registered with ClinicalTrials.gov, NCT03732638.

Findings:

Between Nov 14, 2018, and Aug 30, 2019, 1591 participants were recruited and assessed for eligibility, of whom 747 were randomly allocated either Rimegepant (n=373) or placebo (n=374). 695 participants were included in the analysis for efficacy, of whom 348 were assigned Rimegepant and 347 were allocated placebo. Rimegepant was superior to placebo on the primary endpoint of change in the mean number of migraine days per month during weeks 9–12. The change from the observation period in mean number of migraine days per month during weeks 9–12 was –4.3 days (95%

CI –4.8 to –3.9) with Rimegepant and –3.5 days (–4.0 to –3.0) with placebo (least squares mean difference –0.8 days, 95% CI –1.46 to –0.20; p=0.0099). 741 participants received study medication and were included in the safety analysis. 133 (36%) of 370 patients who received Rimegepant reported an adverse event, compared with 133 (36%) of 371 who received placebo. Seven (2%) participants who received Rimegepant and four (1%) who received placebo discontinued the study due to an adverse event; no patients died.

Interpretation:

Taken every other day, Rimegepant was effective for preventive treatment of migraine. Tolerability was similar to that of placebo, and no unexpected or serious safety issues were noted.

Funding:

Biohaven Pharmaceuticals.

[https://www.thelancet.com/journals/lan-cet/article/PIIS0140-6736\(20\)32544-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lan-cet/article/PIIS0140-6736(20)32544-7/fulltext)

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst

FOCUS

RUBRIEK INFO KORT

ENKELE TOELICHTINGEN BIJ DE ACTIVITEITEN VAN ONZE COMMISSIES MCH FOCUS:

Commissie Permanente Vorming – prof. dr. Birgitte Schoenmakers –

De nieuwe nascholingskalender MCH 2020-2021 vindt u op de website van het MCH (cfr. link:www.medischcentrumhuisartsen.be).

Graag informeren wij hierbij dat de **middagnascholing MCH van 12 januari en de avondnascholing MCH van 21 januari** beiden online zullen doorgaan **via webinar**, gezien de huidige Covid-maatregelen.

Tevens kan u de voorbije webinars bekijken op onze website MCH via onze link downloads nascholingen: <https://www.medischcentrumhuisartsen.be/documents/focus/agenda/downloads.xml?loc=&lang=nl>

Via deze weg wensen wij alle sprekers, moderatoren en medewerkers reeds te bedanken voor hun medewerking en inzet om van onze geplande nascholingen een succesvolle webinar te maken.

Mededeling van het RIZIV (bron: Alert RIZIV noreply@riziv-inami.fgov.be, dd. 22/12/2020)

Raadplegingen/bezoeken:

“Ingevolge de beslissing van de Nationale Commissie Artsen - Ziekenfondsen, genomen tijdens haar vergadering van 16 december 2020, wordt: - het honorarium van de verstrekking 598205 verhoogd met 1,86 euro; - het honorarium van de verstrekking 598706 verhoogd met 1,84 euro.”

- [Honoraria, prijzen en vergoedingen](#)

Tarieven van artsen en tijdelijke verstrekkingen in de context van Covid-19 vanaf 1 januari 2021