



John Waterhouse – Ulysses en de sirenen 1891

# MCH DIGEST

## WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

Een maandelijkse wandeling door de medische literatuur

verschijnt maandelijks – februari 2022

nr. **375**

DOOR DR. LESLIE VANDER GINST & DR. WILLY STORMS



# Inhoudstafel

Taal als mistgordijn.....	4
Nascholingsprogramma academiejaar 2022-2023.....	5
Genetica.....	7
Lengte van telomeren en pathologie.....	7
Farmacologie.....	8
Even low doses of steroids increase the risk of cardiovascular disease in people with inflammatory disease.....	8
Bias in de publicaties van studies met antidepressiva: het gaat er wat eerlijker aan toe maar we zijn er nog niet.....	9
Een simpele hoest, een simpele behandeling?.....	10
Gynaecologie.....	11
Zwangerschapshypertensie.....	11
Infectieziekten.....	16
Plasmodium Vivax wordt onderschat.....	16
Pneumologie.....	18
Beschermt aspirine COPD patiënten tegen longkanker?.....	18
Psychiatrie.....	20
Paniekstoornissen en agorafobie: SSRI's werken blijkbaar.....	20
Rubriek Oogziekten.....	22
Plots ontstane mouches volantes: van nabij volgen en tijdig verwijzen.....	22
Rubriek Nieuwe technologie / Pneumologie.....	26
Rubriek Medische historiek / Filosofie.....	28
Artrose: slijtage of 'ziekte' ?.....	28
Rubriek Dopingperikelen.....	32
Kan Furosemide dopingmisbruik maskeren ?.....	32

Rubriek Neonatologie .....	34
Neonati: iatrogene brandwonden zijn niet denkbeeldig ! .....	34
Rubriek Dagelijkse Praktijk / Orthopedie .....	36
Klinische aspecten voor diagnose en beleid bij het syndroom van De Quervain .....	36
FOCUS: MCH past vanaf 01.01.2022 de derdebetalersregeling toe .....	39
Bronnen .....	40

# Taal als mistgordijn

Tijdens het seminarie stelde de jonge Franstalige arts een casus voor over onderbuikspijn. Hij beschreef de darmgeluiden en verraste het gezelschap met de beschrijving “gootsteengorgelgeluiden”. Niet meteen het kortste woord dat je in het Nederlands kan bedenken, maar het had het voordeel van de duidelijkheid. Iedereen kon zich perfect het geluid inbeelden. Dus een Franstalige met een erg goede Nederlandstalige verbeeldingskracht.

Dat contrasteert schril met de taal die sommige politici en beleidsmensen tijdens debatten gebruiken. Het gebruik van ongewone woorden neemt epidemische vormen aan. Men spreekt het volk zonder verpinken toe met woorden als bijvoorbeeld: een semantische discussie, enigma, intercepteren, intransigent, bodybags (zouden lijkzakken te veel afschrikken?).

De modale kijker die zo’n debat wil volgen, en die zijn er niet zoveel meer vrees ik, wordt afgeschrikt door een pseudojargon dat gewild of ongewild de inhoud van de boodschap onduidelijk maakt. Het jargon moet gelijk de spreker omgeven met een aureool van intelligentie en autoriteit.

Nochtans zijn het dikwijls de mensen die helder en bevattelijk een boodschap kunnen overbrengen aan leken, precies zij die hun vak of thema het best beheersen en iets te vertellen hebben.

Toen de overheid bijvoorbeeld het organiseren van “dynamische nachtelijke activiteiten” verbood, werkte dat bij nogal wat mensen op de lachspieren: zeg dan toch gewoon dat de opening van nachtclubs verboden is.

Issue is ook zo’n modieus woord dat vooral het laatste jaar opgang maakt. Het is zo een containerbegrip dat verschillende betekenissen dekt en al eens wordt gebruikt bij gebrek aan fantasie of aan een meer nauwkeurige woordenschat. Nochtans is de keuze zat: kwestie, probleem, belangen, punt, actiepunt, geval, onderwerp, vraagstuk, keuze, aangelegenheid, oorzaak, reden, thema, belangrijk punt, topic, actueel onderwerp, gespreksonderwerp, hoofdgedachten, grondgedachten, verstrekking, uitgifte...

Over de taalslordigheid zullen we dan maar de mantel der liefde spreiden. Nochtans zijn de taalfouten, ook van journalisten, in toenemende mate frustrerend: kanjers zoals “groter als hem” en “het meisje, die” horen niet op een omroep.

Jaren geleden kreeg een patiënt een ontslagbrief mee uit een ziekenhuis met een erg korte mededeling: graag DAV na VKO. Kon ook niet meteen bedenken wat dat was en telefoneerde, met een zekere balorigheid geef ik toe, naar de afdeling waar de patiënt vandaan kwam voor meer verklaring. Stel u mijn leedvermaak voor dat men daar ook niet wist wat het betekende. Na wat rondgetelefoneer naar andere afdelingen kwam de verklaring: graag droog aseptisch verband na verkeersongeval. Sindsdien ben ik lid van de VTGA (Vereniging Tegen het Gebruik van Afkortingen).

Maar dat helpt geen zier: het gebruik van afkortingen in de medische verslagen neemt zienderogen toe en de onleesbaarheid ook. Het olijsten ervan is bijna onbegonnen werk. Vele van die afkortingen worden nog maar begrepen door de vakspecialisten en durven zelfs verschillen van ziekenhuis tot ziekenhuis. Anderstaligen gebruiken uiteraard andere afkortingen, zodat de toren van Babel compleet wordt. Heel wat afkortingen hebben daarboven een beperkte levensduur en kunnen binnen pakweg twintig jaar niet meer worden ontcijferd.

Artsen hebben uiteraard niet het monopolie van de afkortingen. Die worden evengoed gebruikt in andere disciplines en in het dagelijks leven. Ze gaan dikwijls een eigen leven leiden en de oorsprong van de afkorting wordt nog al een keer vergeten. Voor wie een quiz wil houden: wat betekenen GPS, QR-code, CST, PCR, ICU, MS-DOS, USB, GSM-toestel (alleen gebruikelijk in België), MCH?

**Dr. Karel DE KOKER**  
bestuurder MCH



# Nascholingsprogramma academiejaar 2022-2023

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

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

- 17.02.2022      Titel: Voorschrijven van psychofarmaca bij kwetsbare groepen  
Spreker: dr. Jeroen Decoster, medisch directeur, hoofdarts en psychiater  
Moderator: dr. Van Raemdonck Annelies, huisarts
- 17.03.2022      Titel: Hoofdpijn: casuïstiek voor de Huisarts  
Sprekers: dr. Anneke Govaerts, diensthoofd neurologie RZ Tienen, dr. De Pauw Adinda, neuroloog AZ Damiaan, dr. Annick Verstappen, diensthoofd neurologie GZA ziekenhuizen  
Moderator: dr. Nele Van Pee, huisarts
- 21.04.2022      Titel: Spirometrie voor de huisarts  
Spreker: dr. Nikolaas De Maeyer, pneumoloog MCH Leuven  
Moderator: Geert Van Boxem, huisarts
- 19.05.2022      Titel: Artificiële intelligentie in de huisartsenpraktijk  
Spreker: VAIA  
Moderator: nog te bepalen
- 16.06.2022      Titel: Anticonceptie: indicatiestelling en opvolging door de huisarts  
Sprekers: dr. Floris De Knijf – huisarts, dr. Sabine Van Baelen – huisarts, dr. Birgitte Schoenmakers ACHG, UGP huisarts  
Moderator: Geert Van Boxem, huisarts

---

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

- 08.03.2022      Titel: Tolken en interculturele bemiddeling in de huisartsenpraktijk  
Sprekers: dr. Alslabi Ola, pediater MCH Leuven & dr. Birgitte Schoenmakers, ACHG - UGP huisarts  
Moderator: dr. Karel de Koker, huisarts



- 19.04.2022 Titel: Brandwonden: zorg voor de huisarts  
Spreker: prof. dr. Michael P. Casaer, Anesthesist – Intensivist Kliniekhoofd in UZ Leuven Intensieve Geneeskunde en Brandwonden  
Hoogleraar aan de faculteit Geneeskunde KU Leuven  
Moderator: dr. Karel de Koker, huisarts
- 10.05.2022 Titel: Bewindvoering, wilsonbekwaamheid  
Spreker: prof. Tom Goffin - docent gezondheidsrecht aan de UGent, Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg  
Moderator: dr. Jacqueline Van De Walle, huisarts
- 14.06.2022 Titel: Het labo microbiologie anno 2022  
Spreker: dr. Sarah Gils, klinisch bioloog MCH Leuven  
Moderator: Klinisch bioloog MCH
- 

### **3. P.U.K. WEZEMBEEK-OPPEM (VERANTWOORDELIJKE DR. NOËL MORTIER)**

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

- 24.02.2022 Titel: Update spirometrie: zuchten voor patiënt en huisarts ?  
Spreker: Desie Nele, Pneumologie MCH  
Moderator: dr. Fonteyn Olivier
- 24.03.2022 Titel Vraag wat het OCMW voor u kan doen  
Spreker: OCMW  
Moderator: dr. Walraet Jan
- 



# Medische artikels

## Genetica

### Lengte van telomeren en pathologie

#### **Key Points**

##### *Question:*

Is telomere length associated with mortality and development of specific diseases?

**Findings** In this cohort study, UK Biobank data from more than 450 000 individuals found that reduced baseline leukocyte telomere length was associated with increased overall and various disease-specific mortalities. The study identified more than 200 disorders that were significantly overrepresented or underrepresented in participants with shorter leukocyte telomere length.

##### *Meaning :*

The study findings suggest the relevance of telomere shortening for several diseases and warrant further mechanistic and therapeutic studies.

#### **Abstract**

##### *Importance :*

Telomeres protect DNA from damage. Because they shorten with each mitotic cycle, leukocyte telomere length (LTL) serves as a mitotic clock. Reduced LTL has been associated with multiple human disorders.

##### *Objective :*

To determine the association between LTL and overall as well as disease-specific mortality and morbidity.

##### *Design, Setting, and Participants :*

This multicenter, community-based cohort study conducted from March 2006 to December 2010 included longitudinal follow-up (mean [SD], 12 [2] years) for 472 432 English participants from the United Kingdom Biobank (UK Biobank) and analyzed morbidity and mortality. The data were analyzed in 2021.

##### *Main Outcomes and Measures*

Hazard ratios (HRs) and odds ratios for mortality and morbidity associated with a standard deviation change in LTL, adjusted for age, sex, body mass index (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared), and ethnicity.

##### *Results :*

This study included a total of 472 432 English participants, of whom 54% were women (mean age, 57 years). Reduced LTL was associated with increased overall (HR, 1.08; 95% CI, 1.07-1.09), cardiovascular (HR, 1.09; 95% CI, 1.06-1.12), respiratory (HR, 1.40; 95% CI, 1.34-1.45), digestive (HR, 1.26; 95% CI, 1.19-1.33), musculoskeletal (HR, 1.51; 95% CI, 1.35-1.92),

and COVID-19 (HR, 1.15; 95% CI, 1.07-1.23) mortality, but not cancer-related mortality. A total of 214 disorders were significantly overrepresented and 37 underrepresented in participants with shorter LTL. Respiratory (11%), digestive/liver-related (14%), circulatory (18%), and musculoskeletal conditions (6%), together with infections (5%), accounted for most positive associations, whereas (benign) neoplasms and endocrinologic/metabolic disorders were the most underrepresented entities. Malignant tumors, esophageal cancer, and lymphoid and myeloid leukemia were significantly more common in participants with shorter LTL, whereas brain cancer and melanoma were less prevalent. While smoking and alcohol consumption were associated with shorter LTL, additional adjustment for both factors, as well as cognitive function/major comorbid conditions, did not significantly alter the results.

##### *Conclusions and Relevance :*

This cohort study found that shorter LTL was associated with a small risk increase of overall mortality, but a higher risk of mortality was associated with specific organs and diseases.

<https://jamanetwork.com/journals/jamaintern/almmedicine/article-abstract/2788295>



## Farmacologie

### Even low doses of steroids increase the risk of cardiovascular disease in people with inflammatory disease

#### **Why was the study needed?**

Glucocorticoids are commonly prescribed to treat a range of long term inflammatory diseases, such as rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease. About 1 in 100 people take this medication to reduce inflammation and other symptoms. For some of these diseases, alternative treatment options are limited.

One known risk of glucocorticoids is that long term use in high doses may increase a person's chance of developing cardiovascular disease, including heart disease and stroke. Until recently, the impact of low to moderate doses was less clear.

#### **What did the study do?**

This study aimed to assess cardiovascular disease risk in people with six inflammatory diseases taking lower doses of glucocorticoids. Most glucocorticoid prescriptions (96%) were for prednisolone.

Researchers analysed the medical records of 87 794 patients treated in 389 primary care practices in the UK between 1998 and 2017. They were aged 56 on average and had all been diagnosed with one or more of six inflammatory diseases. These long term diseases affect different parts of the body and can be debilitating.

#### **The six diseases are**

- Rheumatoid arthritis
- Inflammatory bowel disease
- Giant cell arteritis
- Polymyalgia rheumatica
- Lupus
- Vasculitis.

None of the people in the study had cardiovascular disease when they were first treated for their inflammatory disease.

#### **The researchers assessed their risk of six common cardiovascular diseases.**

They considered:

- Atrial fibrillation.
- Heart failure.
- Myocardial infarction.
- Stroke and other diseases affecting blood vessels supplying the brain.
- Peripheral arterial disease.
- Abdominal aortic aneurysm.

#### **What did it find?**

The study found that the risk of developing all six cardiovascular diseases increased with higher daily dose and duration of prednisolone. This increased risk was present even at a low dose of 5 mg a day.

After a year of treatment:

People taking a daily dose of less than 5 mg prednisolone had twice their original risk of developing cardiovascular disease

People taking daily doses of 25 mg or more had six times their original risk of developing cardiovascular disease (increased from 1.4% to 8.9%).

#### **Why is this important?**

A low daily dose of prednisolone (5 mg or less) was previously believed to be safe long term. This study suggests that prednisolone increases the risk of a range of fatal and non-fatal cardiovascular diseases. It concludes that this risk increases with the dose and duration of steroid treatment. People on high doses develop a risk similar to those with diabetes. Effective treatment options for many inflammatory diseases are limited. Even so, this study suggests that doctors should seek to prescribe the minimum effective dose for the shortest time.

The researchers also suggest that people taking steroids, even those on low doses, would benefit from regular monitoring and extra support to reduce their risk of cardiovascular disease. With the help of their GP many people may be able to reduce their risk through lifestyle changes such as stopping smoking or losing weight.

#### **What's next?**

Tools for scoring cardiovascular risk do not take into account glucocorticoid dose. Refining methods of risk prediction may help doctors





identify which patients would benefit from taking steps to reduce their risk. This study highlights the need for new treatment approaches for long term inflammatory diseases. These should avoid or minimise long term glucocorticoid treatment

and have less effect on the risk of developing cardiovascular disease. When new potential therapies are identified, their benefits and risks need to be compared with those resulting from glucocorticoid treatment.

Further research is needed into why glucocorticoids appear to have a negative impact on the cardiovascular system.

<https://www.bmj.com/content/375/bmj.n2599>

## Bias in de publicaties van studies met antidepressiva: het gaat er wat eerlijker aan toe maar we zijn er nog niet...

### **Background**

Valid assessment of drug efficacy and safety requires an evidence base free of reporting bias. Using trial reports in Food and Drug Administration (FDA) drug approval packages as a gold standard, we previously found that the published literature inflated the apparent efficacy of antidepressant drugs. The objective of the current study was to determine whether this has improved with recently approved drugs.

### ***Methods and findings***

Using medical and statistical reviews in FDA drug approval packages, we identified 30 Phase II/III double-blind placebo-controlled acute monotherapy trials, involving 13,747 patients, of desvenlafaxine, vilazodone, levomilnacipran, and vortioxetine; we then identified corresponding published reports. We compared the data from this newer cohort of antidepressants (approved February 2008 to September 2013) with the previously published dataset on 74 trials of 12 older antidepressants (approved December 1987 to August 2002). Using logistic regression, we examined the effects of trial outcome and trial cohort (newer

versus older) on transparent reporting (whether published and FDA conclusions agreed). Among newer antidepressants, transparent publication occurred more with positive (15/15 = 100%) than negative (7/15 = 47%) trials (OR 35.1, CI95% 1.8 to 693). Controlling for trial outcome, transparent publication occurred more with newer than older trials (OR 6.6, CI95% 1.6 to 26.4). Within negative trials, transparent reporting increased from 11% to 47%.

We also conducted and contrasted FDA- and journal-based meta-analyses. For newer antidepressants, FDA-based effect size (ESFDA) was 0.24 (CI95% 0.18 to 0.30), while journal-based effect size (ESJournals) was 0.29 (CI95% 0.23 to 0.36). Thus, effect size inflation, presumably due to reporting bias, was 0.05, less than for older antidepressants (0.10). Limitations of this study include a small number of trials and drugs—belonging to a single class—and a focus on efficacy (versus safety).

### ***Conclusions***

Reporting bias persists but appears to have diminished for newer, compared to older, antidepressants. Continued efforts are needed

to further improve transparency in the scientific literature.

### **Author summary**

#### ***Why was this study done?***

- Clinicians and researchers depend on the peer-reviewed literature for accurate assessments of drug efficacy and safety, but this depends on whether the outcomes of all trials—negative, as well as positive—are reported transparently.
- In an earlier study, using Food and Drug Administration (FDA) review documents as a gold standard, we found that many negative trials had been misreported in the published literature as having positive outcomes or had simply not been published.
- Since then, reporting bias has been the subject of additional studies and policy changes, raising the question, Is the antidepressant literature now being reported more transparently?

#### ***What did the researchers do and find?***

- Using FDA reviews on 4 newer antidepressants, we identified 30 trials,



- half with positive, and half with negative, outcomes.
- Among the 15 negative trials, 6 were unpublished and 2 others were misreported as positive. Seven other negative trials (47%) were reported transparently (as negative), an improvement over the low (11%) rate found earlier with the older antidepressants.
- Statistical comparison of the newer and older drug datasets indicated that transparent reporting had improved

overall, mainly among negative trials. Yet compared to positive trials, the rate of transparent reporting for negative trials remains low.

- Using meta-analysis to compare drug efficacy based on FDA versus published data, we found less inflation of drug efficacy among newer, compared to older, antidepressants.

#### *What do these findings mean?*

- Reporting bias persists but appears to have diminished for newer, compared to older, antidepressants.

- We do not know whether these results extend to drugs beyond the antidepressants studied here, nor do we know whether they extend to drug safety, as opposed to efficacy.
- Reporting bias remains a significant impediment to researchers and medical decision-makers, so further efforts are needed to improve transparent reporting in the scientific literature.

<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003886#sec008>

## Een simpele hoest, een simpele behandeling?

En cas d'infection respiratoire aiguë, la toux est un symptôme pénible mais en général sans gravité. Sensible à l'effet placebo, une toux est parfois soulagée par des boissons sucrées ou du miel. Un médicament à base de thym ou de lierre commun est aussi une option, sauf quand une grossesse est possible.

Le plus souvent causée par une infection respiratoire aiguë d'origine virale, la toux aiguë est un motif fréquent de consultation médicale et pharmaceutique. Elle altère parfois la qualité de vie et notamment le sommeil. Aiguë, subaiguë ou chronique, une toux peut être sèche ou productive, sans que cette distinction influence vraiment le choix du traitement.

Chez les adultes et les enfants en bonne santé par ailleurs et en l'absence de signe d'alerte, une toux récente liée à une infection aiguë des voies respiratoires disparaît spontanément le plus souvent en moins de trois semaines. La probabilité d'une efficacité un peu plus grande que celle d'un placebo justifie parfois de répondre à la demande des patients qui toussent en choisissant un traitement sans risque notable : le miel, un simple sirop de fruit ou une tisane de thym. Le miel est à éviter, par prudence, chez les enfants âgés de moins d'un an (du fait d'un certain risque de botulisme).

Quand ces options sont inefficaces ou ne conviennent pas au patient, un médicament à base de thym ou un sirop à base de lierre

commun, avec le statut de médicament, sont des options, au prix parfois de troubles digestifs et d'allergies. Chez les femmes qui pourraient être ou devenir enceintes, ainsi que chez celles qui allaitent, il est préférable d'éviter les produits à base de plantes, car leurs effets sur les enfants à naître sont mal connus. Les autres plantes exposent à trop d'effets indésirables pour le seul bénéfice de soulager une toux notamment le Pélargonium et les échinacées. C'est aussi le cas pour les spécialités à base de camphre + menthol + huile essentielle d'eucalyptus.

<https://www.prescrire.org/fr/3/31/64035/0/NewsDetails.aspx>

©Prescrire 1er février 2022



# Gynaecologie

## Zwangerschapshypertensie

### **What you need to know**

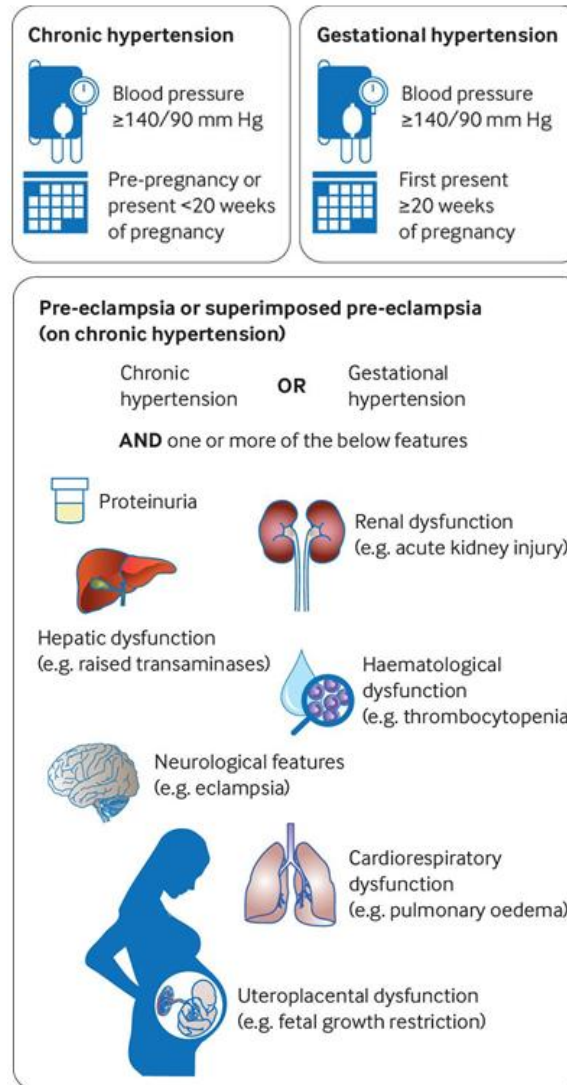
Pregnancy hypertension (encompassing chronic hypertension, gestational hypertension, and pre-eclampsia) affects around 10% of women. Labetalol and nifedipine are recommended by national guidelines and commonly used in clinical practice to reduce the risk of developing severe hypertension in these women.

There is little evidence from head-to-head comparisons of effectiveness and tolerability to guide choice of antihypertensive treatment in pregnancy, and uncertainty about impact on clinical outcomes such as stroke, pre-eclampsia, perinatal death, fetal growth restriction, or preterm birth.

Around 18 million women have pregnancy hypertension each year, with approximately 27 800 maternal deaths as per 2019 Global Burden of Disease estimates. In the UK, approximately 8-10% of pregnant women (around 70 000 each year) have high blood pressure in pregnancy (also known as pregnancy hypertension). This includes chronic hypertension, gestational hypertension, and pre-eclampsia (fig 1). Age standardised incidence rates are highest in sub-Saharan African countries.

### **Fig 1**

*Types of hypertension in pregnancy*



Pregnancy hypertension is associated with adverse maternal and perinatal outcomes. These may be related to direct complications such as maternal stroke, pregnancy-specific disorders such as pre-eclampsia, and fetal growth restriction, often mediated through impaired placental function. These conditions may affect the infant through iatrogenic preterm delivery or perinatal death.

International guidelines recommend pharmacological treatment for pregnancy hypertension. Blood pressure thresholds for initiating treatment differ (table 1). The most widely recommended antihypertensive drugs in pregnancy are:



Table 1

Clinical practice guidelines for antihypertensives for management of pregnancy hypertension

	ISSHP <sup>5</sup> (international)	ACOG <sup>67</sup> (US)	NICE <sup>8</sup> (UK)	SOMANZ <sup>9</sup> (Australasia)	SOGC <sup>10</sup> (Canada)
<b>Blood pressure (mm HG)</b>					
Threshold for pharmacological treatment	≥140/90 in clinic or office ≥135/85 at home	≥160/110 (Lower thresholds for women with comorbidities or impaired renal function)	≥140/90	140-160/90-100 (treatment optional, reflects local practice) ≥160/110 (treatment mandatory)	≥140/90
Target value on treatment	110-140/85	120-160/80-110	≤135/85	130-140/80-90	/85 (diastolic)
<b>Treatments recommended in guidelines</b>					
Labetalol (α and β blocker)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Oxprenolol (β blocker)	Yes			Yes	
Nifedipine (calcium channel blocker)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Methyldopa (antiadrenergic agent)	Yes	Yes (less favoured)	Yes	Yes	Yes
Hydralazine (acting on arteriolar smooth muscle)	Yes	Yes (severe)	Yes (severe)	Yes	Yes
Diltiazem (calcium channel blocker)	Yes				



ISSHP = International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy. ACOG = American College of Obstetricians and Gynecologists. NICE = National Institute for Health and Care Excellence. SOMANZ = Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. SOGC = Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada in partnership with Hypertension Canada.

Labetalol—a mixed  $\alpha$  and  $\beta$  blocker administered orally or intravenously

Nifedipine—an oral calcium channel blocker

Methyldopa—an oral antiadrenergic agent.

It is uncertain which antihypertensive treatment in pregnancy is associated with optimal maternal and perinatal outcomes. We focus on ongoing antenatal management of mild to moderate pregnancy hypertension (defined as systolic blood pressure 140-169 mm Hg and/or diastolic blood pressure 90-109 mm Hg). Choice of postnatal treatment is not covered here, as drug options are different outside of pregnancy.

**What is the evidence of uncertainty?**

A Cochrane systematic review published in 2018 found moderate certainty evidence (see box 1 for definition) that antihypertensive treatment for mild to moderate hypertension in pregnancy halves the risk of developing severe hypertension compared with placebo or no treatment (risk ratio 0.49 (95% confidence interval 0.40 to 0.60), 20 trials, 2558 women). The effect on other clinical outcomes such as stroke, pre-eclampsia, perinatal death, fetal

growth restriction, or preterm birth is not clear.  $\beta$  blockers and calcium channel blockers were found to be more effective than methyldopa in avoiding severe hypertension (risk ratio 0.70 (0.56 to 0.88), 11 trials, 638 women). Two trials (274 women) directly compared labetalol and nifedipine (table 2, with full details in supplementary table 1). The sample sizes are too small to provide definitive evidence on clinical outcomes.



Table 2

Head-to-head randomised clinical trials of labetalol versus nifedipine

Study	No of participants	Intervention and comparison	Primary outcome	Conclusion	Uncertainty
Babbar et al 2015 <sup>12</sup>	80 pregnant women randomised to nifedipine, 80 to labetalol (and 80 to methyldopa)	<i>Intervention</i> 1: Nifedipine 20 mg/day <i>Intervention</i> 2: Methyldopa 750 mg/day <i>Comparator:</i> Labetalol 200 mg/day	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BP control over 7 days</li> <li>• Time to control BP</li> <li>• Average dose required to control BP</li> <li>• Onset of labour</li> <li>• Drug side effects</li> <li>• Fetal outcome (live birth or stillbirth)</li> </ul>	“The decreased association from maternal and fetal side-effects, the comparatively better hypotensive action indicates that labetalol and nifedipine is suitable for use during pregnancy.”	Small sample size; assessment of biases difficult due to study processes not adequately described.
Webster et al 2017 <sup>13</sup>	114 pregnant women randomised, 112 women included in the analysis	<i>Intervention:</i> Nifedipine modified release 20-80 mg/day (58 women allocated, 57 included in analysis) <i>Comparator:</i> Labetalol 200-1800 mg/day (56 women allocated, 55 included in analysis)	<i>Primary process:</i> No of women recruited per site per month <i>Primary clinical:</i> Highest systolic BP between randomisation and delivery	“This study provides support for a larger definitive trial scrutinizing the benefits and side effects of first-line antihypertensive treatment.”	Small sample size reflective of feasibility s

**Box 1**

*GRADE quality of evidence and definitions*

High quality—Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect

Moderate quality—Further research is likely to have an important impact on our confidence in



the estimate of effect and may change the estimate

Low quality—Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate

Very low quality—Any estimate of effect is very uncertain

Population based cohort studies have reported that babies born to women taking  $\beta$  blockers (including labetalol) are at increased risk of being small for gestational age and/or hypoglycaemia at delivery (compared with other drug classes), and UK national guidelines require regular postnatal blood sugar monitoring of infants exposed to maternal  $\beta$  blockers around the time of birth.

A 2018 network meta-analysis (46 studies) of short term treatment of acute, severe hypertension in pregnancy (typically within a 6 hour period) showed similar efficacy and safety profiles for three drugs (oral nifedipine, intravenous labetalol, and intravenous

hydralazine). These findings cannot be extrapolated to longer term management of pregnancy hypertension beyond the acute phase.

### **Is ongoing research likely to provide relevant evidence?**

We searched the World Health Organization trial registry, ISRCTN, and ClinicalTrials.gov

databases using the search terms “(labetalol) AND (nifedipine) AND (pregnancy)” with no other restrictions. Of the 23 identified studies, only one study will assess ongoing treatment of pregnancy hypertension (beyond acute management) in the antenatal period (excluded studies detailed in supplementary table 2). The Giant PANDA study (ISRCTN12792616) is a prospective, open label, randomised controlled trial evaluating the clinical and cost effectiveness of treating women with pregnancy hypertension with labetalol versus nifedipine. The primary outcome is reduction in severe maternal hypertension without increasing fetal or neonatal death, or neonatal unit admission. This study started recruiting in 2021 in approximately 50 UK maternity units aiming to randomise 2300 women. Findings are likely to be of international relevance. Results will be stratified by ethnicity to understand if tailoring blood pressure medication by ethnicity could improve outcomes for pregnant women and their babies, given the disproportionate burden and increased risk of adverse outcomes in women from ethnic minority backgrounds.

### **What should we do in the light of the uncertainty?**

Antihypertensive drug choice in pregnancy remains largely determined by local practice rather than a strong evidence base. First-line antihypertensive treatment in pregnancy is often based on licensed status and cost, which can vary by country and even region. For

example, in South Africa (and similar settings), oral labetalol is often not available, and methyldopa may be used preferentially for cost reasons. Many drugs are not licensed for use in pregnancy and are typically used “off label.” Licensing does not automatically equate to evidence of optimal effectiveness, with pharmaceutical companies sometimes choosing not to pursue licensing in pregnancy despite widespread use. In addition, antihypertensive drugs have differing side effect profiles for the woman and the fetus.

We recommend following national guidelines on treatment of hypertension in pregnancy, most of which endorse use of either labetalol or nifedipine, where drug availability and cost permit. Explain to pregnant women that there is evidence in favour of offering treatment for hypertension (compared with no treatment) to reduce the risk of severe hypertension, but the effect on other pregnancy outcomes and the optimal choice of drug remains uncertain. It would be reasonable to prescribe either labetalol (if the woman is not asthmatic) or nifedipine (if no contraindications to the drug). Consider switching to the alternative if there is suboptimal blood pressure control or if side effects preclude adequate treatment.

<https://www.bmj.com/content/376/bmj-2021-066333>



## Infectieziekten

### Plasmodium Vivax wordt onderschat

#### **Abstract**

##### *Background:*

*Plasmodium vivax* infects an estimated 7 million people every year. Previously, vivax malaria was perceived as a benign condition, particularly when compared to falciparum malaria. Reports of the severe clinical impacts of vivax malaria have been increasing over the last decade.

##### *Methods and findings:*

We describe the main clinical impacts of vivax malaria, incorporating a rapid systematic review of severe disease with meta-analysis of data from studies with clearly defined denominators, stratified by hospitalization status. Severe anemia is a serious consequence of relapsing infections in children in endemic areas, in whom vivax malaria causes increased morbidity and mortality and impaired school performance. *P. vivax* infection in pregnancy is associated with maternal anemia, prematurity, fetal loss, and low birth weight. More than 11,658 patients with severe vivax malaria have been reported since 1929, with 15,954 manifestations of severe malaria, of which only 7,157 (45%) conformed to the World Health Organization (WHO) diagnostic criteria. Out of 423 articles, 311 (74%) were published since 2010. In a random-effects meta-analysis of 85

studies, 68 of which were in hospitalized patients with vivax malaria, we estimated the proportion of patients with WHO-defined severe disease as 0.7% [95% confidence interval (CI) 0.19% to 2.57%] in all patients with vivax malaria and 7.11% [95% CI 4.30% to 11.55%] in hospitalized patients. We estimated the mortality from vivax malaria as 0.01% [95% CI 0.00% to 0.07%] in all patients and 0.56% [95% CI 0.35% to 0.92%] in hospital settings. WHO-defined cerebral, respiratory, and renal severe complications were generally estimated to occur in fewer than 0.5% patients in all included studies. Limitations of this review include the observational nature and small size of most of the studies of severe vivax malaria, high heterogeneity of included studies which were predominantly in hospitalized patients (who were therefore more likely to be severely unwell), and high risk of bias including small study effects.

##### *Conclusions:*

Young children and pregnant women are particularly vulnerable to adverse clinical impacts of vivax malaria, and preventing infections and relapse in this groups is a priority. Substantial evidence of severe presentations of vivax malaria has accrued over the last 10 years, but reporting is inconsistent. There are major knowledge gaps, for example,

limited understanding of the underlying pathophysiology and the reason for the heterogenous geographical distribution of reported complications. An adapted case definition of severe vivax malaria would facilitate surveillance and future research to better understand this condition.

#### **Author summary**

##### *Why was this study done?:*

Historically, the clinical impact of the relapsing malaria caused by *Plasmodium vivax* has been understudied and reported compared to falciparum malaria.

##### *What did the researchers do and find?:*

We reviewed the literature on the clinical impact of vivax malaria focusing on children and pregnant women and performed a rapid systematic review of published evidence for severe disease and meta-analysis of selected studies.

Vivax malaria in young children is associated with severe anemia and increased mortality. Infections in pregnancy lead to maternal anemia, prematurity, fetal loss, and low birth weight. We estimated the proportion of patients with World Health Organization (WHO)-defined severe disease as 0.7% [95% confidence interval (CI) 0.19% to 2.57%] in all patients with vivax malaria and the mortality





from vivax malaria as 0.01% [95% CI 0.00% to 0.07%] in all patients and 0.56% [95% CI 0.35% to 0.92%] in hospital settings.

*What do these findings mean?:*

Reporting of severe vivax malaria has increased dramatically over the last 10 years, but different case definitions have been applied.

Limitations of our analysis include high risk of bias of published studies, the majority of which are in hospitalized patients (who are therefore more likely to be severely unwell), while most vivax malaria is managed in primary care. As a result, estimates should be interpreted with caution.

Prospective cohort studies using an adapted case definition of severe vivax malaria would improve estimates of incidence.

Preventing vivax malaria and subsequent relapses in children and pregnant women is a priority to reduce morbidity and mortality.

<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003890>



## Pneumologie

### Beschermt aspirine COPD patiënten tegen longkanker?

#### *Background:*

Evidence suggests that chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is associated with a higher risk of lung carcinoma. Using a territory-wide clinical electronic medical records system, we investigated the association between low-dose aspirin use ( $\leq 160$  mg) among patients with COPD and incidence of lung carcinoma and the corresponding risk of bleeding.

#### *Methods and findings:*

This is a retrospective cohort study conducted utilizing Clinical Data Analysis Reporting System (CDARS), a territory-wide database developed by the Hong Kong Hospital Authority. Inverse probability of treatment weighting (IPTW) was used to balance baseline covariates between aspirin nonusers (35,049 patients) with new aspirin users (7,679 patients) among all eligible COPD patients from 2005 to 2018 attending any public hospitals.

The median age of the cohort was 75.7 years (SD = 11.5), and 80.3% were male. Competing risk regression with Cox proportional hazards model were performed to estimate the subdistribution hazard ratio (SHR) of lung carcinoma with low-dose aspirin and the associated bleeding events. Of all eligible patients, 1,779 (4.2%, 1,526 and 253 among

nonusers and users) were diagnosed with lung carcinoma over a median follow-up period of 2.6 years (interquartile range [IQR]: 1.4 to 4.8). Aspirin use was associated with a 25% lower risk of lung carcinoma (SHR = 0.75, 95% confidence interval [CI] 0.65 to 0.87,  $p < 0.001$ ) and 26% decrease in lung carcinoma-related mortality (SHR = 0.74, 95% CI 0.64 to 0.86,  $p < 0.001$ ). Subgroup analysis revealed that aspirin was beneficial for patients aged above or below 75 years, but was also beneficial among populations who were male, nondiabetic, and nonhypertensive. Aspirin use was not associated with an increased risk of upper gastrointestinal bleeding (UGIB) (SHR = 1.19, 95% CI 0.94 to 1.53,  $p = 0.16$ ), but was associated with an increased risk of hemoptysis (SHR = 1.96, 95% CI 1.73 to 2.23,  $p < 0.001$ ). The main limitations of the study were (i) that one group of patients may be more likely to seek additional medical attention, although this was partially mitigated by the use of propensity score analysis; and (ii) the observational nature of the study renders it unable to establish causality between aspirin use and lung carcinoma incidence.

#### *Conclusions:*

In this study, we observed that low-dose aspirin use was associated with a lower risk of lung carcinoma and lung carcinoma-related mortality among COPD patients. While aspirin was not associated with an increased risk of UGIB, the risk of hemoptysis was elevated.

#### ***Author summary***

##### *Why was this study done?:*

Lung carcinoma is the most common malignancy worldwide, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), for which no curative treatments exist, is a prevalent risk factor of lung carcinoma.

Aspirin is a medication with potential anticancer effects. Its effect on lung cancer, however, remains controversial. To our knowledge, its effect in patients in COPD remains unstudied.

Aspirin is also known to cause bleeding. However, its effects in COPD patients, again to our knowledge, also remains unstudied.

##### *What did the researchers do and find?:*

Using a territory-wide database, the risk of lung carcinoma was assessed in patients with COPD defined as aspirin nonusers (35,049) and aspirin users (7,679 patients). A mathematical model was used, which balances the 2 cohorts by their comorbidities, drug uses, demographic



variables, and proxy variables for their socioeconomic status.

Aspirin use was associated with a 25% lower risk of lung carcinoma, implying that within our cohort, every 125 patients treated for 5 years is associated with one fewer case of lung carcinoma.

We found, additionally, that aspirin use was associated with an increased risk of coughing

up blood, although the overall risk of gastrointestinal bleeding is not increased.

*What do these findings mean?:*

Aspirin may be implicated as a potential preventative treatment for lung carcinoma in COPD patients, but the increased risk of adverse effects merits further evaluation. The current study design was unable to eliminate the possibility that aspirin users were more likely to seek additional treatment,

although this is mitigated through design choices in developing the mathematical model. The observational nature of the study prevents causality from being established.

The use of aspirin in COPD should depend on the benefits and harms associated with its usage, when they have been thoroughly studied in randomized trials.

<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003880>



# Psychiatrie

## Paniekstoornissen en agorafobie: SSRI's werken blijkaar

### **Abstract**

#### *Objective :*

To identify drug classes and individual selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) with high rates of remission and low risk of adverse events in the treatment of panic disorder with or without agoraphobia.

#### *Design :*

Systematic review and network meta-analysis. Data sources Embase, Medline, and ClinicalTrials.gov from inception to 17 June 2021.

#### *Eligibility criteria for study selection:*

Randomised controlled trials that included adults aged  $\geq 18$  years with a diagnosis of panic disorder, compared drugs used to treat the panic disorder, and measured the outcomes of interest, including remissions, dropouts, and adverse events.

#### *Methods:*

Risk of bias in the included studies was assessed using the revised Cochrane risk of bias tool for randomised trials. Direct meta-analyses were performed using random effects models. A two stage network meta-analysis with surface under the cumulative ranking curve (SUCRA) was used to estimate the comparative efficacy of drug classes and individual SSRIs.

#### *Results :*

87 studies including a total of 12 800 participants and 12 drug classes were eligible for inclusion. Almost all the studies (86/87) had some concern or were at high risk of bias. Network meta-analysis of remission with consistent results indicated that tricyclic antidepressants, benzodiazepines, monoamine oxidase inhibitors, SSRIs, and serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) were associated with significantly higher remission rates than placebo, with risk ratios of 1.39 (95% confidence interval 1.26 to 1.54), 1.47 (1.36 to 1.60), 1.30 (1.00 to 1.69), 1.38 (1.26 to 1.50), and 1.27 (1.12 to 1.45), respectively. SUCRAs identified benzodiazepines (84.5%, mean rank=2.4), tricyclic antidepressants (68.7%, 3.8), and SSRIs (66.4%, 4.0) as the top three best treatments for remission.

However, tricyclic antidepressants, benzodiazepines, and SSRIs were also significantly associated with increased risk of adverse events compared with placebo, with risk ratios of 1.79 (1.47 to 2.19), 1.76 (1.50 to 2.06), and 1.19 (1.01 to 1.41), respectively. Consistency assumption of adverse events was upheld but could still be present on removal of

studies with high percentages of women participants and those with agoraphobia. A SUCRA cluster ranking plot considering both remission and adverse events among all drug classes indicated that SSRIs were associated with high remission and low risk of adverse events. Among individual SSRIs, sertraline and escitalopram provided high remission with an acceptable risk of adverse events.

#### *Conclusion :*

The findings suggest that SSRIs provide high rates of remission with low risk of adverse events for the treatment of panic disorder. Among SSRIs, sertraline and escitalopram were associated with high remission and low risk of adverse events. The findings were, however, based on studies of moderate to very low certainty levels of evidence, mostly as a result of within study bias, inconsistency, and imprecision of the findings reported. Systematic review registration PROSPERO CRD42020180638

#### *What is already known on this topic:*

Several guidelines recommend selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) as the primary treatment for panic disorder. It is unclear which SSRI is most efficacious because of limited evidence of direct



comparisons amongst SSRIs and between SSRIs and other drug classes

*What this study adds:*

SSRIs were associated with high rate of remission and low risk of adverse events in the treatment of panic disorder, and among

individual SSRIs, sertraline and escitalopram provided high remission with low risk of adverse events

Serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors, monoamine oxidase inhibitors, and noradrenaline reuptake inhibitors showed

promising efficacy in remission and acceptability in risk of adverse events

The findings were represented by moderate to very low levels of certainty, suggesting cautious consideration of the use of evidence

<https://www.bmj.com/content/376/bmj-2021-066084>

---

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst



## Rubriek Oogziekten

### Plots ontstane mouches volantes: van nabij volgen en tijdig verwijzen

Meestal ontstaat een netvliesloslating door een retinadefect t.g.v. een glasvochtmembraanloslating.

#### **Korte beschouwing:**

Er bestaan volgens de NHG-Standaard Visusklachten een aantal alarmsymptomen voor verwijzing naar de oogarts:

- Gaat om visusdaling, lichtflitsen en gezichtsvelduitval.
- Uit onderzoek is in de oogartspraktijk echter gebleken dat glasvochttroebelingen (mouches volantes) een sterkere associatie hebben met een retinadefect dan lichtflitsen, zelfs in afwezigheid van lichtflitsen.

Volgt nu een onderzoek hoe vaak glasvochttroebelingen en/of flitsen voorkomen als primaire klacht binnen de eerstelijnszorg en hoe vaak deze tot een netvliesloslating leiden.

#### **Definiëring:**

Er bestaan verschillende termen voor vlekken die door het oog bewegen zoals 'mouches volantes', 'floaters' en 'glasvochttroebelingen'. Gaat om opaciteiten in het glasvocht die uit collageenvezels bestaan en die op de retina een schaduwbeeld projecteren.

- Er zijn mouches volantes die op minder dan 2 weken ontstaan of die plots in aantal toenemen: ze kunnen verband houden met een netvliesdefect, omdat er tractie kan ontstaan aan de retina gedurende een glasvochtmembraanloslating.
- Er zijn ook langer bestaande mouches volantes zonder progressie: ze zijn meestal een gevolg van geleidelijke degeneratie van het glasvocht en ze gaan minder vaak samen met een netvliesdefect.

Lichtflitsen kunnen o.a. ontstaan doordat de achterste glasvochtmembraan trekt aan de retina en zo de retinacellen prikkelt.

#### **Patiëntselectie:**

De huisartsenpraktijk Thermion is een onderdeel van het academische huisartsennetwerk FaMe-net:

- Daarin werden alle patiënten geselecteerd die zich in de periode 29 maart 2017 en 23 mei 2019 met de ingangsklacht 'mouches volantes en/of lichtflits' gemeld hadden.
- Alle contacten van de deelnemende praktijken worden in FaMe-net

episodegewijs geregistreerd en gecodeerd.

- De ingangsklacht (reason for encounter, RFE), inclusief de duur, worden naast de diagnose tevens geïncludeerd.
- Vervolgens werden de dossiers die als RFE de ICPC-codes F04 ('vlekken/vliegjes') of F05 ('andere visusstoornissen') hadden verder bestudeerd.
- Leeftijd, geslacht, duur van de klachten en eventuele verwijzing naar de oogarts werden genoteerd van de patiënten bij wie daadwerkelijk 'mouches en/of flitsen' de ingangsklacht was.
- De diagnose tijdens het laatste contact van de episode was de 'einddiagnose'.

Tot 6 maanden na inclusie werd er gekeken of er niet alsnog een netvliesloslating of andere ernstige oogheelkundige pathologie ontstaan was.

Hierop werd er in aanvulling voor dezelfde periode gezocht naar patiënten met de ICPC-codes F82 ('netvliesloslating') of F99 ('andere ziekte(n) oog/adnexen'), om ook patiënten in beeld te krijgen bij wie de episode op een andere



manier begon dan met mouches volantes of flitsen.

**Resultaten:**

114 patiënten raadpleegden tijdens de inclusieperiode de huisarts met als ingangsklacht mouches volantes en/of flitsen (incidentie 4,6 per 1000 patiënten per jaar:

- 64 van deze patiënten hadden enkel mouches volantes.
- 29 vertoonden alleen flitsen en 21 hadden zowel mouches volantes als flitsen.
- De klachten bestonden bij 79 patiënten (69%) < 2 weken.

5 van de 114 patiënten (4%) bleken uiteindelijk een netvliesloslating te vertonen:

- Er waren er 4 met spoed verwezen en 1 patiënt werd alsnog verwezen na 9 dagen na verergering met daling van de visus.
- De duur van de ingangsklacht was bij alle 5 de patiënten < 2 weken geweest.
- Bij 1 patiënt waren er alleen maar flitsen en 4 patiënten hadden alleen mouches volantes.

De incidentie van netvliesloslating met als ingangsklacht mouches volantes zou alzo neerkomen op 0,2 per 1000 patiënten per jaar:

- De steekproefgrootte is echter beperkt en laat geen statistisch onderbouwde uitspraak toe over het feit of mouches volantes vaker met een netvliesdefect

geassocieerd zijn dan lichtflitsen ( $p > 0,05$ ).

- Een netvliesloslating werd in de inclusieperiode bij geen andere dan de genoemde 5 patiënten gediagnosticeerd.

62 (54%) van de 114 patiënten met mouches volantes en/of flitsen werden naar de oogarts verwezen.

26 patiënten met mouches volantes, 5 patiënten met lichtflitsen en 5 patiënten met flitsen en mouches volantes werden binnen de groep met kort bestaande klachten (< 2 weken) niet verwezen naar de oogarts.

De oogarts stelde bij 34 patiënten (30%) de eindiagnose 'glasvochtmembraanloslating' (F04) en dat komt neer op een incidentie van 1,4 per 1000 patiënten per jaar:

- De eindiagnose luidde bij 5 patiënten (4%) 'netvliesloslating' (F82).
- Bij 47 patiënten (41%) kwam men niet tot een classificerende diagnose, maar bleef het bij een symptoomdiagnose door de huisarts.

Bij de overige 28 patiënten met de ingangsklacht 'mouches of flitsen' zag men ook regelmatig een totaal andere oorzaak, zoals migraine of een stressreactie.

**Beschouwing:**

Binnen de eerstelijnszorg is dit wellicht het eerste onderzoek naar de associatie tussen plots ontstane mouches volantes en netvliesdefecten:

- Dat de netvliesloslating bij 4 van de 5 patiënten enkel voorafgegaan werd door plotseling ontstane mouches volantes en slecht bij 1 patiënt door alleen lichtflitsen is wel opvallend.
- De NHG-Standaard Visusklachten wijst immers juist flitsen aan als indicatie voor een spoedverwijzing, en niet mouches volantes zonder flitsen.

Uit onderzoek in de tweedelijnszorg blijkt dat het risico op een netvliesloslating bij plots ontstane mouches volantes nog aanzienlijk hoger ligt (13,5-16,5%), ongetwijfeld verklaard door het feit dat de huisarts patiënten bij een sterk vermoeden van netvliesloslating sneller verwijst.

*Mouches volantes als alarmsymptoom:*

Bovenstaande gesignaleerde incidentie van netvliesloslatingen, 0,2 per 1000 patiënten per jaar, komt overeen met ander Nederlands onderzoek:

- Dit onderstreept dat de steekproef representatief was.
- Conform de NHG-Standaard Visusklachten waren alle patiënten die flitsen hadden en uiteindelijk de diagnose 'netvliesloslating' kregen met spoed naar de oogarts verwezen.
- Er volgde bij 1 patiënt met plots ontstane mouches volantes geen spoedverwijzing en de diagnose 'netvliesloslating' werd pas gesteld



nadat de klachten verergerden met visusdaling.

Thuisarts.nl en de NHG-Standaard adviseren beiden om verergerende (= niet plots ontstane) mouches volantes te beschouwen als een alarmsymptoom:

- De standaard noemt dit in strijd hiermee echter niet als reden voor een spoedverwijzing naar de oogarts.
- Uit onderzoek in de tweedelijnszorg blijkt echter dat het risico op een netvliesscheur bij plots ontstane mouches volantes (16,5%) hoger is dan bij lichtflitsen (5,3%).
- Buitenlandse richtlijnen voor de eerste lijn noemen plotse of verergerende mouches volantes ook als indicatie voor een spoedverwijzing naar de oogarts.

Bovenstaande bevindingen zijn weliswaar niet statistisch significant, maar wijzen in dezelfde richting als de genoemde onderzoeken en richtlijnen:

- Plots ontstane mouches volantes verdienen meer urgentie dan wat ze krijgen in de NHG-Standaard Visusklachten.
- Het verdient uiteraard aanbeveling om bovenstaand onderzoek in een grotere patiëntenpopulatie te herhalen.

Voorstel is dan ook om patiënten met plots ontstane mouches volantes op dezelfde manier te

behandelen en te verwijzen als patiënten met flitsen, en dit tot het tegendeel bewezen is.

#### **Duur van de klachten:**

Een belangrijke factor in de overweging om de patiënt al dan niet met spoed naar de oogarts te verwijzen is de tijdsduur vanaf het ontstaan of verergeren van lichtflitsen of mouches volantes tot aan het bezoek aan de huisarts.

In bovenstaand dossieronderzoek kon de interpretatie van 'duur van de klacht' op 2 manieren worden geïnterpreteerd:

- Kon aanzien worden als de totale duur dat de patiënt de flitsen of vlekjes als hoofdklacht beschouwde.
- Kon aanzien worden als de periode tussen het verergeren van de flitsen of vlekjes en de stap naar de huisarts.

Dit onderscheid is van belang, want het persisteren van mouches volantes houdt geen verband met de ernst van een mogelijke netvliesscheur, maar wel met het mechanisme van een glasvochtmembraanloslating.

Op hogere leeftijd komt (asymptomatische) glasvochtmembraanloslating vaker wel dan niet voor:

- In leeftijd 50-59 jaar bedraagt de prevalentie 24% en in de leeftijd 80-89 jaar 87%.
- Er kunnen in het beloop van dit proces mouches volantes en lichtflitsen optreden.

Wanneer het glasvocht tractie uitoefent op het netvlies ontstaat een netvliesscheur en hoe

uitgebreider de scheur is, hoe sneller de scheur kan groeien.

Langer bestaande mouches volantes hoeven niet per se op een netvliesscheur te wijzen:

- Betreft vrij bewegende collageenstructuren, en eenmaal ontstaan blijven ze permanent in het glasvocht aanwezig.
- Patiënten kunnen ze negeren en ze kunnen eraan wennen, ofwel dalen ze door de zwaartekracht tot onder de visuele as.

Ontstaan mouches volantes echter plots of wanneer ze verergeren van < 10 naar > 10 stuks, dan is dit een teken van een plotse structuurverandering in het glasvocht, waarbij door tractie aan het netvlies wél een netvliesscheur kan tot stand komen.

Blijven lichtflitsen persisteren, dan is dit een teken van persisterende tractie en dus van risico op een netvliesloslating.

In bovenstaand onderzoek trad er geen netvliesloslating op bij een van de patiënten bij wie de klacht langer dan 2 weken bestond, en dat lijkt erop te wijzen dat de huistarts minder gealarmeerd moet zijn bij langer bestaande, stabiele klachten.

#### **Besluit:**

Ontstaan mouches volantes plots, of nemen ze plots in aantal toe, dan is dit een teken van glasvochtmembraanloslating met risico op een netvliesdefect, ook als flitsen afwezig zijn.





In tegenstelling tot de eerstelijns richtlijnen in andere landen noemt de huidige NHG-Standaard

Visusklachten deze klacht nog niet als reden voor een spoedverwijzing naar de oogarts, en

daardoor worden patiënten mogelijk te laat verwezen:

- Uit bovenstaand onderzoek blijkt dat patiënten met plots ontstane mouches volantes, maar zonder flitsen, even

groot risico lopen op een netvliesscheur als patiënten met flitsen.

- Mouches volantes zonder flitsen zijn dus geen geruststellend symptoom.

[Huisarts & Wetenschap juni 2021 pag. 31-33.](#)



## Rubriek Nieuwe technologie / Pneumologie

### TBLC ALS ALTERNATIEF VOOR CHIRURGISCHE LONGBIOPSIE

Bij ongeveer 15% van alle patiënten die passeren bij de longarts volgt een verwijzing wegens vermoeden van een interstitiële longziekte (ILD).

#### **Vaststelling van ILD:**

Diagnosestelling vraagt een multidisciplinaire aanpak van een ervaren longarts, radioloog en een longpatholoog die ILD als aandachtsgebied hebben.

In de meerderheid van de gevallen kan een consensusdiagnose gesteld worden tijdens een multidisciplinair overleg:

- Kan gebeuren mits grondige anamnese, lichamelijk onderzoek, een CT-scan met hoge resolutie, een cellulair profiel van een bronchoalveolaire lavage en serologische testen.
- Bij circa 30% van de patiënten kan de ILD echter niet geïdentificeerd worden en kan zonder biopsie en histopathologisch onderzoek geen specifieke diagnose gesteld worden.

Een chirurgische longbiopsie (SLB) is volgens de huidige richtlijnen noodzakelijk om histologisch materiaal te verkrijgen:

- SLB vertoont een diagnostische opbrengst van 89%, maar de risico's zijn bij veel patiënten onaanvaardbaar.

- Bij patiënten met comorbiditeiten, een slechte algemene gezondheidstoestand of een ernstige longfunctiestoornis is een chirurgische interventie vaak te risicovol.

Daarentegen is transbronchiale cryobiopsie van de long (TBLC) een beduidend kleinere ingreep:

- Deze kan zelfs in dagbehandeling uitgevoerd worden.
- Hierdoor liggen zowel de belasting voor de patiënt als de kosten van de procedure beduidend lager dan bij een SLB.

#### **Welke techniek ?**

Algemene anesthesie bij een patiënt die geïntubeerd is met een flexibele tube of een starre bronchoscoop is nodig om TBLC uit te voeren:

- Er wordt vervolgens een flexibele bronchoscoop opgevoerd in de bronchus.
- Door het werkkanaal van de bronchoscoop wordt dan een cryosonde in de periferie van de long gepositioneerd.

Onder röntgendoorlichting wordt dan de ligging van de sonde gecontroleerd en hierna wordt de sonde gedurende enkele seconden geactiveerd:

- Het omliggende longparenchym bevriest hierdoor zodat het weefsel zich hecht aan het uiteinde van de sonde.
- Vervolgens worden de bronchoscoop en cryosonde met het bevroren weefsel via de luchtwegen verwijderd.
- Er wordt gelijktijdig een endobronchiale ballon opgeblazen om de betreffende tak af te sluiten voor het geval dat er een bloeding zou ontstaan.

Door het uiteinde van de sonde met het bevroren weefsel in een zoutoplossing onder te dompelen laat het biopt los.

Afhankelijk van de duur van de bevroering hebben dergelijke biopten een diameter van 7-10 mm.

Er worden minimaal 2 biopten genomen bij TBLC uit 2 verschillende longsegmenten:

- Biopsieafname gebeurt op ongeveer 1 cm van de pleura visceralis.



- Men bekomt hierdoor perifeer longweefsel met een hoge diagnostische waarde.
- De diameter van de aanwezige bloedvaten is hierbij klein en de afstand tot de pleura visceralis is voldoende om de risico's op een bloeding en een pneumothorax te verkleinen.

Het valt aan te raden om hiervoor een probe met een diameter van 1,9 mm te gebruiken, vermits gebruik van een probe met een diameter van 2,4 mm met meer complicaties en idem opbrengst gepaard gaat.

Er is daarnaast ook een hoger risico op complicaties bij het uitvoeren van TBLC in de onderkwabben t.o.v. de bovenkwabben en bij een patiënt die voor de procedure een verminderde longfunctie vertoont (vitale capaciteit < 50% en diffusiecapaciteit < 35%).

#### ***Wat is er bekend over effectiviteit en complicaties?***

RBLC heeft volgens de literatuur een histopathologische opbrengst van zo'n 80% (spreiding 77-83%):

De postoperatieve sterfte bedraagt bij SLB 1,7% (0,8-3,5%) tegenover een sterfte bij TLBC van < 0,2% (0,04-1,3%).

Bij SLB is de meest voorkomende complicatie een postoperatieve infectie (6,5%; 4,6-9,0%)

Het postoperatieve beloop kan verder gecompliceerd worden door volgende verwickelingen:

- Een acute exacerbatie (6,1%; 4,6-9,6%), longbloeding (0,8%; 0,4-1,7%), langdurige luchtlekage (5,9%; 4,8-7,2%), neuropathische pijn (4,5%; 1,6-12,5%) of langdurige wondgenezing (3,3%; 2,0-5,4%).
- Overigens wordt een pneumothorax niet aanzien als complicatie van een SLB, vermits dit een onvermijdelijk onderdeel is van de procedure.

Bij TBLC zijn een pneumothorax en een longbloeding de meest voorkomende complicaties:

- Voor pneumothorax ligt het risico op 9,8% (3,4-16,3%), afhankelijk van de locatie van het biopt, de grootte van de probe en het aantal longbiopten.
- Bij 13,4% (10,2-17,3%) van de patiënten met een pneumothorax wordt hierbij langdurige luchtlekage beschreven.
- Voor een longbloeding ligt het risico op 5,2% (3,6-7,4%).

Bij 0,7% (0,2-2,1%) van de patiënten die TBLC ondergaan treedt daarnaast respiratoire insufficiëntie op en een exacerbatie van longfibrose ziet men bij 1,2% (0,2-6,6%).

Onderzoek van gegevens van alle patiënten die een TBL ondergingen in het CWZ (Canisius Wilhelmina Ziekenhuis - Nijmegen) in de periode 2014-2019:

- Bij 5 van de 38 patiënten (13,1%) zag men een pneumothorax, en bij 3 van

hen (7,9%) was een thoraxdrainage noodzakelijk.

- Er traden na de biopsie 13 lichte longbloedingen op (34,2%), maar geen ernstige van aard.
- Op basis van het histopathologisch onderzoek van het cryobiopsie kon bij 30 patiënten een definitieve diagnose gesteld worden.
- Alsnog werd er bij 2 patiënten overgegaan tot een LSB om een definitieve diagnose te kunnen stellen.
- Bij 20 patiënten werd op basis van het histopathologisch onderzoek van het cryobiopsie een andere diagnose gesteld dan de diagnose die aanvankelijk als het waarschijnlijkst werd beschouwd.

#### ***Toekomstverwachting:***

Literatuur en ervaring tonen dus aan dat een TBLC veilig kan uitgevoerd worden en daarmee kan deze biopsiemethode een bruikbare aanvulling zijn op de bestaande diagnosestelling naar diffuse longaandoeningen.

Er bestaat dus wel een risico op 2 belangrijke complicaties, nl. een pneumothorax en een endobronchiale longbloeding.

De diagnostische opbrengst van een cryobiopsie ligt ook iets lager dan die van een chirurgisch biopt, maar een chirurgische longbiopsie loopt een hoger risico op sterfte en mogelijk ernstigere complicaties.

Advies geldt dan ook om tijdens een multidisciplinair overleg te bepalen welke de meest geschikte ingreep is.



Er moet daarnaast een gestandaardiseerde procedure gehanteerd worden, vermits de ervaring van de uitvoerende specialist, patiëntselectie, en aspecten van de procedure

zelf, zoals de locatie van het biopt, bevroeringstijd en bewaking van de luchtweg, belangrijk zijn voor het succes van de procedure.

## Rubriek Medische historiek / Filosofie

### Artrose: slijtage of 'ziekte' ?

In de loop der eeuwen kreeg artrose veel verschillende namen die allemaal iets zeggen over de bijbehorende ziekteopvattingen. Aan de hand van het voorbeeld van artrose wordt hier getracht om te laten zien hoe in de loop van de geschiedenis het onderscheid tussen ziekte en veranderingen zoals veroudering gemaakt werd. Toch een waarschuwing, want artrose is een voorbeeld met een lange historie:

- Bij ouderen is het de meest voorkomende aandoening, maar het is ook niet meer dan één voorbeeld.
- Het vormt geen bewijs voor de stelling dat ziektebegrippen mede bepaald worden door en in de handelingspraktijk.

Voor verschillende typen ziekten, bvb. infectieziekten of aangeboren ziekten, zal de manier waarop de relatie tussen praktijk en concept precies ligt op zijn beurt verschillend zijn.

#### **Definiëring:**

Vraag is waarom het belangrijk is of een verschijnsel ziekte genoemd wordt, of al dan niet normale slijtage, of ook nog een andere

vorm van menselijk leed. Men kan dus iets klasseren als ziekte of als normaal (verouderings)verschijnsel:

- Dit is niet alleen belangrijk als het gaat om de vraag of wat erop volgt een medische behandeling of een verbetering ('enhancement') moet genoemd worden.
- Voor het gevoel van erkenning van het lijden en, last but not least, voor de belasting van het zorgsysteem is het ook belangrijk.

In een klassiek boek hebben wetenschapsfilosofen (Bowker en Star) laten zien dat de ontwikkeling van classificaties en benamingen van cruciaal belang is om de moderne samenleving en de moderne geneeskunde te begrijpen:

- Welke problemen we wel en niet zien en wie we wel en niet behandelen wordt bepaald door hoe we de wereld indelen.
- Andersom geldt echter ook, want wat we doen bepaalt ook hoe we de wereld zien en indelen.

#### **Korte geschiedenis van artrose:**

Er bestaan veel artikels over artrose-achtige afwijkingen aan botten die in archeologische sites gevonden zijn, en dat brengt ons meteen naar de kern:

- Deze mensen, die waarschijnlijk ernstig geleden hebben onder pijn en stijfheid, hebben die de ziekte artrose gehad, hoewel we uit die tijd geen medische literatuur kennen waarin de ziekte benoemd werd ?
- Was er al of geen behandeling voor....., volgens historici dus niet.

Charles Rosenberg, een historicus, gebruikt om dat toe te lichten het concept 'framing disease':

- Een ziekte bestaat in sommige opzichten pas als we overeengekomen zijn dat ze bestaat door haar waar te nemen, te benoemen en op haar te reageren.
- 'Framing' is dat complex van waarnemen, benoemen en handelen.

De oude Egyptenaren of Chinezen hadden zonder de juiste 'framing' geen artrose, ook al



leden ze wellicht ernstig en hadden hun botten 'artrotische' afwijkingen.

Met het heden heeft die historische vraag een interessante parallel:

- Hebben 'alle bejaarden artrose', ook degenen die geen klachten hebben?
- Geldt dat ook voor degene bij wie nooit een röntgenfoto gemaakt is waarop versmalling van de gewrichtsspleet te zien was?

Er is naast de archeologie van de ziekte ook – met een term van Foucault – een 'archeologie van de kennis' over artrose.

In wat volgt ziet men dat er in die archeologie twee conceptuele (filosofische) tegenstellingen een rol speelden en nog spelen:

- Er is ten eerste de tegenstelling tussen normaal en pathologisch.
- Er is ten tweede ook de tegenstelling tussen lokaal en systemisch.

### ***Osteoartritis als manifestatie van systemische ziekte:***

Nagenoeg alle pijnlijke aandoeningen van de gewrichten werden tot het einde van de 18<sup>e</sup> eeuw aanzien als een vorm van jicht, en één van de benamingen voor wat wij nu artrose noemen was knobbeljicht.

Er werden nadien steeds vaker klinische beschrijvingen gepubliceerd:

- Hieruit bleek dat deze moesten onderscheiden worden van jicht en gezien konden worden als een vorm van slijtage.

- In de 19<sup>e</sup> eeuw onderbouwde histologisch onderzoek van de kraakbeenveranderingen deze conclusie verder.

Vele medici en onderzoekers bleven echter toch spreken over 'arthritis deformans' of osteoartritis:

- Kraakbeenecrose werd hierbij vaak aanzien als de eerste uiting van allerlei artritische processen of van een "rheumatic state".
- Dit werd in de Nederlandse literatuur voor 1940 vaak de reumatische diathese genoemd.

De invloedrijke William Osler omschreef rond 1900 arthritis deformans als 'een chronische ziekte van de gewrichten met een dubieuze etiologie, gekenmerkt door veranderingen in kraakbeen en synoviale membranen met peri-articulaire botvorming en ernstige deformiteit':

- De veronderstelde nauwe relatie met jicht en reuma noemde hij 'erg twijfelachtig, omdat in de meeste gevallen van geen van beide ziekten een geschiedenis vast te stellen is'.
- De systemische benadering bleef ondanks de sceptis van Osler tot 1948 in de verschillende versies van de International Classification of Diseases terugkomen.

Bij internisten en reumatologen waren de behandelingen gericht op de algehele conditie

en op functioneel herstel (fysiotherapie; diathermie):

- De systemische of reumatische benadering was in Nederland ook dominant.
- Etiologie en behandeling vormden een paradigma, waarin systemische ontsteking, 'itis', centraal stond.

### ***Arthrosis deformans als lokale (orthopedische) aandoening:***

Een ander paradigma ontstond in de loop van de 19<sup>e</sup> eeuw:

- Daarin ging het om een lokale aandoening van de gewrichten ('osis' in plaats van '-itis').
- Viel te onderscheiden van reumatoïde artritis die veel gewrichten tegelijk kon aantasten.

In navolging van de Ierse chirurg Robert Smith (1835) sprak men in de Duitse literatuur van 'malum coxae senilis':

- Sommigen zagen dit als een reumatoïde aandoening, anderen zagen het als 'een voor het heupgewricht specifieke ouderdomsziekte'.
- We spreken dan van een 'Abnutzungskrankheit' (slijtageziekte), waarin belasting een belangrijke rol speelde.

Men ging er vooral binnen het opkomende specialisme van de orthopedie vanuit dat gewrichtsaandoeningen zoals het 'malum coxae



senilis' lokale oorzaken hadden en lokaal behandeld moesten worden.

In dit verband is slijtage een interessant concept, omdat het primair een lokaal proces is, waarvan veroudering de algemene, systemische pendant is:

- Zo kan iemand één enkel versleten gewricht hebben, maar verder geen enkele ouderdomsklacht.
- Door langdurige normale belasting kan slijtage ontstaan, want zoals de chirurg I. Boerema in 1940 zei, is het voor been en kraakbeen normaal om te reageren met 'degeneratie en een woekering die het wezen uitmaken van de arthrosis deformans'.

Het gebruik van de term 'slijtage' maakt artrose dus én lokaal én normaal, geen ziekte, maar een normaal proces waar je plaatselijk iets aan doet als het klachten geeft.

Doorgaans was de lokale behandeling conservatief, soms operatief, maar vaak kon men niet veel.

Omstreeks 1920 kon men kiezen voor excisie van de zieke femurkop:

- Hierna poogde men om een vals gewricht te creëren.
- De patiënt kon daarna meestal niet meer lopen, terwijl de pijn doorgaans aanhield.

Men paste ook wel fixatie (arthrodese) van de heup toe.

Men kon overigens al sinds de jaren 20 versmalling van de gewrichtsspleet vaststellen met behulp van röntgendiagnostiek:

- Men beschouwde dit algemeen als een gevolg van kraakbeenverandering.
- Over de etiologie van die verandering bleven de meningen echter verdeeld.

Philip Wiles plaatste in 1938 een metalen prothese, opvallend genoeg bij 13 patiënten met de systemische aandoening juveniele RA.

De Haarlemse orthopeed W. Mol zette eind jaren 30 een roestvrijstalen heupkop over de resten van een dijbeenhal, waarschijnlijk in navolging van de genoemde Wiles, maar de aanpak kende nog veel postoperatieve problemen.

Artrose kristalliseerde na 1950 langzaam volledig uit als afzonderlijke aandoening:

- Enigszins paradoxaal speelde daarbij het bekend raken van de reumafactoren een rol.
- Deze werden in toenemende mate ingezet om '-itis' uit te sluiten en indirect '-osis' aan tetonen.

De verdere opkomst van de artroplastiek was van meer directere betekenis:

- In de jaren 60 waren diverse vernieuwingen in het ontwerp van de kunstheup (kop en kom), de bevestigingstechnieken en de chirurgische procedures ontwikkeld.
- Hierna werd de totale heupvervanging een breed toegepaste behandeling.

De totale heupprothese kreeg aan het eind van de jaren 80 via een landelijke consensusbijeenkomst een vaste plaats in de behandeling, iets wat ook zichtbaar was in de ICD-10, die een separate groep van artrose kent, onderverdeeld in coxartrosis, gonartrosis en artrosis van het carpometacarpale gewricht.

In de toekomst zou onderzoek naar mogelijke biochemische of radiologische biomarkers tot een nieuwe verschuiving kunnen gaan leiden op de as lokaal-systemisch, vooral als ze gebruikt gaan worden in de behandelings- of preventiecontext.

Idem geldt ook voor de recente onderverdelingen van de ziekte in verschillende fenotypen, sommige lokaal (trauma, synovitis) en andere systemisch (veroudering, metabool). In de moderne reumatologie heeft het begrip 'slijtage' een nieuwe, meer dynamische betekenis gekregen:

- Men aanziet kraakbeen als een metabool actief weefsel waar opbouw en afbraak normaal gesproken gelijke tred houden.
- Het kraakbeen neemt in dikte pas af als deze processen ontregeld raken.

### **Besluit:**

De ziekte artrose is eerst en vooral een recent verschijnsel:

- Millenia oude menselijke resten vertonen al afwijkingen die lijken op wat wij nu als artrose kennen;



- Mensen vertonen al eeuwen pijn en stijfheid van de gewrichten.

Tweede punt: in de afgelopen twee eeuwen was de belangrijkste controverse die tussen lokaal versus systemisch.

Het onderscheid tussen veroudering en ziekte speelt ten derde in de geschiedenis wel een rol, maar niet als een absoluut onderscheid.

De term slijtage – je zou het ook lokale veroudering kunnen noemen – lijkt het

makkelijker te maken om artrose als een lokaal, en dus orthopedisch probleem te beschouwen. Een ander concept betekent een andere praktijk, maar vooral ook andersom: de praktijk van de totale heupvervangning en de totale knie vervangning versterkt het lokale concept tegenover het systemische concept.

**Conclusie:**

Niet alleen door kennisvermeerdering en denkwerk veranderen ziekteconcepten en

paradigma's, maar ook door veranderende behandelingspraktijken.

Filosofisch gezien betekent dit dat ziekten geen essentie hebben, die los staat van praktijken.

Zelfs het onderscheid tussen ziekte en normale veroudering krijgt in behandelingspraktijken voor een belangrijk deel vorm.

[Ned Tijdschr Geneeskd 2 juli 2021 pag. 52-55.](#)



## Rubriek Dopingperikelen

### Kan Furosemide dopingmisbruik maskeren ?

Sporters kunnen Furosemide gebruiken om prestatie bevorderende middelen te maskeren en om gewicht te verliezen.

#### **Enkele feitelijkheden:**

Sinds 1988 staat furosemide op de dopinglijst van het Wereld anti-dopingagentschap (WADA). De lijst bevat stoffen en methoden die voor beroepssporters ten allen tijde verboden zijn, ook wanneer de stof per ongeluk ingenomen is. Er bestaan hiervoor 3 criteria en middelen die op de dopinglijst staan moeten voldoen aan minstens 2 van deze criteria:

- (Mogelijk) prestatie bevorderend.
- (Mogelijk) schadelijk voor de gezondheid.
- In strijd met de 'Spirit of Sport'.

Deze dopinglijst is voor alle nationale en internationale sportbonden hetzelfde. Furosemide wordt in de geneeskunde vooral gebruikt om hartfalen, HT en oedeem te behandelen:

- Om prestatie bevorderende middelen te maskeren en om gewicht te verliezen kunnen sporters het medicijn gebruiken:

- Gewichtsverlies is vooral relevant voor sporten met gewichtsklassen, zoals boksen en judo.

O.a. amfetamines en androgene anabole steroïden zijn prestatie bevorderende middelen, maar er is weinig wetenschappelijk bewijs dat deze middelen daadwerkelijk de prestaties van sporters verbeteren.

De meeste dopingcontroles worden in Nederland door de Dopingautoriteit uitgevoerd:

- In de meeste gevallen worden bij een dopingcontrole urinemonsters afgenomen, in sommige gevallen gaat het om bloedmonsters.
- In 14% van de door de WADA onderzochte monsters werd in 2018 een diureticum – en dan vooral furosemide (29%) – gevonden.

#### **Werking van furosemide:**

Betreft een lisdiureticum dat de natrium-kalium-chloorcotransporter remt in het dikke, opstijgende deel van de Lis van Henle:

- Hierdoor ontstaat een verhoogde excretie van water in combinatie met natrium, kalium, magnesium en andere elektrolyten.

- Na ongeveer 1 h wordt de maximale plasmaconcentratie van furosemide bereikt.
- Het diuretische effect houdt ongeveer 6-8 h aan (eliminatie-halfwaardetijd: 0,5-1 h).

Het volume van de urine wordt door de verhoogde vrije-waterklaring vergroot.

De concentraties van prestatie bevorderende middelen, die vaak renaal geklaard worden, en hun metabolieten kunnen in de urine verlaagd worden en de detectie ervan mogelijk verstoord worden.

Op de metabolisatie van dopingmiddelen heeft furosemide geen effect.

Het potentieel verdunnende effect van furosemide is farmacologisch gezien vooral relevant bij herhaaldelijk gebruik, omdat de halfwaardetijd van bvb. amfetamines (6-12 h) langer is dan het diuretisch effect van furosemide (6-8 h).

#### **Is het dan een effectief dopingmiddel ?**

Vraag is in feite hoe effectief furosemide is in het 'verdunnen' van dopingmiddelen ?

Uit de jaren 80 en 90 van de vorige eeuw zijn er een aantal studies die laten zien dat de





concentratie van verschillende verboden stimulantia (amfetamine-achtige middelen) met een factor 4-5 daalt na inname van furosemide, maar dat deze stoffen nog wel kunnen gedetecteerd worden.

Uit een andere studie blijkt dat de concentratie van de ademhalingsstimulans Dimefine in de urine na inname van bumetanide – een ander lisdiueticum – wel verlaagd wordt tot onder de detecteerbare grens.

Maar Dimefine staat niet op de WADA-dopinglijst, en er zijn zelfs aanwijzingen dat

lisdiuretica de atletische prestaties van sporters verminderen.

Dopinglaboratoria gebruiken tegenwoordig combinatietechnieken, zoals vloeistof- of gaschromatografie met massaspectometrie:

- De minimale detecteerbare concentratie ('lower limit of detection') ligt hierbij erg laag.
- Ligt voor dopingmiddelen zodanig laag dat verdunning geen belangrijke rol meer speelt.

**Besluit:**

Het maskerende effect van furosemide is op basis van de farmacologische eigenschappen, de beschikbare literatuur en de uiterst gevoelige detectiemethoden beperkt.

Voor sporten met gewichtsklassen, zoals boksen en judo, is furosemide wel relevant.

[Ned Tijdschr Geneeskd 16 juli 2021 pag. 35-37.](#)



## Rubriek Neonatologie

### Neonati: iatrogene brandwonden zijn niet denkbeeldig !

Het kan lastig zijn om bij neonaten bloedvaten aan te prikken, want de bloedvaten zijn dun en moeilijk te zien en te voelen, en daarnaast is er veel subcutaan vetweefsel aanwezig (babyvet).

Er worden dan ook vaak niet-controleerbare warmtebronnen gebruikt om vasodilatatie te bewerkstelligen, en alzo de bloedafname te vergemakkelijken.

Er schuilt echter een gevaar voor contactverbrandingen in het gebruik van deze warmtebronnen.

#### **Verbranding bij een neonaat:**

De mate van beschadiging van de huid door thermisch letsel hangt af van een aantal factoren:

- De temperatuur, contactduur, de druk van de warmtebron op de huid spelen en rol, naast het feit of de huid gekoeld wordt wanneer een verbranding ontstaan is.
- Fysiologische eigenschappen van de huid, zoals de dikte en de opbouw van de dermis spelen bovendien een belangrijke rol in de mate van beschadiging door thermisch letsel.

Kinderen, en dan vooral pasgeborenen, hebben een dunne huid en verbranden hierdoor dus sneller:

- Meerdere lagen van de huid kunnen aangedaan zijn, ook na een kortdurend contact met een relatief lage temperatuur.
- We spreken dan van de epidermis, de oppervlakkige en de diepe dermis en zelfs de subcutis.

Het volstaat hierdoor niet dat de zorgverlener de temperatuur van de warmtebron op zichzelf 'test'.

Brandwonden geven bij een neonaat weinig functionele beperkingen:

- De verbranding heeft niettemin een grote impact op de pasgeborene en diens kersverse ouders, net als op de betrokken zorgverleners.
- Voorkomen is ook hier beter dan genezen.

#### **Alternatieve hulpmiddelen voor bloedafname:**

Het valt aan te raden om protocollen aan te passen en de volgende werkwijze te hanteren: als er bij een pasgeborene bloed moet

afgenomen worden, grijp dan niet naar een warmtebron.

In plaats daarvan kies je best een van de volgende alternatieven:

#### Capillaire bloedname:

Dit is een effectieve methode van bloedafname bij een neonaat:

- Omwille van de oppervlakkige ligging van capillaren tussen de dermis en de subcutis wordt de hiel vaak, lateraal of mediaal, als punctieplaats gekozen.
- Met een prikinstrument wordt hierbij een snede in de huid gemaakt.
- Bloed stroomt dan via de punctieplaats naar buiten door voorzichtig druk uit te oefenen op de kuit.

Gaat om een veilige methode en de punctieplekken genezen zonder littekens.

Het verwarmen van bvb. de hiel voorafgaand aan een capillaire bloedafname is niet effectief, zoveel is bewezen: Het leidt niet tot meer bloed per afname. Het geeft ook geen kortere afname tijd of minder pijn bij de pasgeborene.

#### Omgevingstemperatuur verhogen:



Deze kan verhoogd worden als er grotere bloedvolumes moeten afgenomen worden, maar geduld is hierbij een schone zaak.

Is het verhogen van de omgevingstemperatuur onvoldoende, of is er een situatie waar bloed snel moet worden afgenomen, dan zijn er hulpmiddelen die minder schadelijk zijn dan de lokale toepassing van een warmtebron, zoals infrarood licht of echografie.

#### Infrarood licht:

Wordt minder verstrooid en geabsorbeerd door het huidweefsel, namelijk de epidermis, dan licht van andere golflengten:

Hierdoor dringt het dieper door in de huid. Op die manier geeft het een beter beeld van de bloedvaten in de subcutis.

Uit een klinische studie blijkt dat bloedafname met infrarood licht een goede slagingskans geeft:

- Dit blijkt helaas niet het geval te zijn voor het plaatsen van een intraveneus infuus of arterieelijn.
- Bij het opvoeren van een canule van een infuus of een arterieelijn heeft gebruik van infrarood licht namelijk geen meerwaarde.

Deze ledlichtbronnen produceren overigens ook warmte:

- Ze beschikken over een beveiliging.
- Hierdoor worden de apparaten uitgeschakeld wanneer ze te warm worden of te lang aan staan.

Men moet zich realiseren dat oude infraroodlichtbronnen niet over deze beveiliging beschikken waardoor deze apparaten wel brandwonden kunnen veroorzaken.

#### Echografie:

Het is ook mogelijk om een bloedvat echogeleid aan te prikken.

Er bestaan hiervoor tegenwoordig speciale kinderprobes en echorijke naalden, die de procedure vergemakkelijken.

Het is een methode die wel ervaring vergt.

#### Acute situaties:

Er bestaan nog andere alternatieve methoden om bloed af te nemen bij een neonaat, namelijk het plaatsen van een navellijn, een schedelinfuus of botnaald.

#### Koelen:

Essentieel is bij brandwonden om de hittebron te verwijderen en het aangedane gebied gedurende 10-15 minuten te koelen:

- Men doet dit met lauw stromend water om alzo te voorkomen dat de brandwonde dieper wordt.
- Tot 3 uur na de verbranding is koelen zinvol.

Men moet bij koelen wel voorkomen dat hypothermie optreedt.

#### **Verwijzing:**

Bij een neonaat met een contactverbranding is het wenselijk om vroegtijdig een brandwondencentrum te consulteren.

Hier kan de neonaat adequaat en multidisciplinair behandeld worden:

- Het risico op verdieping van de wonde en littekenvorming wordt hierdoor verkleind.
- De ouders kunnen tijdens deze onzekere en heftige periode goed begeleid worden.

#### **Behandeling:**

Wegens de goede genezingspotentie bij neonaten kunnen diepe dermale tot subdermale brandwonden veelal zonder operatie behandeld worden, dit in tegenstelling tot volwassenen.

De ervaring zegt dat brandwonden, ook vrij diepe, bij een neonaat genezen zonder littekens of met beperkte littekenvorming: Heeft allemaal te maken met het feit dat pasgeborenen een hogere potentie hebben voor wondgenezing. Er hebben immers in de embryonale fase allerlei complexe weefselprocessen plaatsgevonden zonder littekenvorming.

Het bloed in de navelstreng, en dus ook in de circulatie van de pasgeborene, is rijk aan stamcellen:

- Gaat o.a. om mesenchymale cellen, hematopoëtische stamcellen en endotheliale voorlopercellen.
- In het weefselherstel spelen deze cellen een belangrijke rol.

#### **Besluit:**



Bij een pasgeborene kan een brandwonde snel ontstaan: thermisch letsel kan ontstaan door toepassing van niet-controleerbare warmtebronnen op de huid, zoals een warme washandje of een met warm water gevulde

handschoen om de bloedafname te vergemakkelijken.  
Gebruik daarom bij de bloedafname alternatieve hulpmiddelen om brandwonden,

en uiteindelijk littekens met mogelijke functionele beperkingen, te voorkomen.

Ned Tijdschr Geneeskd 23 juli 2021 pag. 36-39.

## Rubriek Dagelijkse Praktijk / Orthopedie

### Klinische aspecten voor diagnose en beleid bij het syndroom van De Quervain

Een peesontsteking van de M. Abductor pollicis longus (APL) en M. extensor pollicis brevis (EPB) is een veel voorkomende oorzaak van hand- en polsklachten in de huisartsenpraktijk, vooral dan bij vrouwen op de middelbare leeftijd, we spreken dan van het syndroom van De Quervain.

#### **Incidentie:**

In de Nederlandse huisartsenpraktijk bedraagt deze voor polsaandoeningen 10,3 per 1000 patiëntjaren en voor het syndroom van De Quervain is dit naar schatting 0,9 per 1000 patiëntjaren.

Het risico op de aandoening hangt sterk samen met een relatieve overbelasting en repeterende bewegingen van de duim.

Belangrijkste risicofactoren:

- Het vrouwelijk geslacht en een leeftijd boven de 40 jaar.
- Voor een vroegtijdige ontwikkeling van de aandoening predisponeren moederschap en DM type I.
- Het syndroom van De Quervain treedt ook vaker op als er een extra septum bestaat tussen de APL en EPB.

#### **Anatomie, biomechanica en pathofysiologie:**

Een peesschede is een met vocht gevulde koker: hij omhult de pees en voorkomt dat de pees tijdens beweging subluxeert of loskomt van het bot zoals het koord van een boog ('bowstringing').

Bindweefselplaten begrenzen de buitenkant van de peesschede:

- De pees schuift gemakkelijk door de peesschede door de aanmaak van synoviaal vocht in het binnenste membraan van de peesschede.
- Hierdoor worden druk en wrijving tot een minimum beperkt.

Er treedt zowel ontsteking van de synoviale bekleding (tenosynovitis) als verdikking van de pees en peesschede (tendovaginitis) op door hoge of langdurige belasting.

Naast de buigpezen in de hand is het polsgebied de meest voorkomende locatie van een tendovaginitis.

Het fibreuze buitenmembraan van de peesschede in de pols wordt door het retinaculum musculorum extensorum versterkt:

- De APL en EPB verlopen distaal van het retinaculum radiaal van de tabatière anatomique en zorgen voor abductie en extensie van de duim.
- Hypertrofie en fibrose van het retinaculum ontstaan door herhaalde beweging van aangedane pezen door vernauwde peesschedekokers (tendovaginitis stenosans).

Het eerste extensorcompartiment kent van alle structuren in de bovenste extremiteit de meeste anatomische variaties:

- Hierbij horen minstens 2 accessoire peeslippen van de APL en een intercompartimentaal septum (46-63%).
- Fibrose en myxoïde degeneratie ziet men bij histopathologisch onderzoek.

#### **Klinisch beeld:**

Is herkenbaar aan pijn aan de radiale zijde van de pols t.h.v de processus styloïdeus radii:

- Gaat om een doffe en branderige pijn die soms richting duim en onderarm uitstraalt.



- Men kan een zwelling palperen ter plaatse van de verdikking van de APL en EPB.

Als gevolg van de adhesies bij langdurige irritatie kunnen ook crepitaties waargenomen worden, maar hoe vaak is niet bekend.

Bij circa 1% van de patiënten komt haperen of blokkeren van de duim ('pseudotriggering') voor.

### **Diagnosestelling:**

Om het syndroom aan te tonen bestaan er 3 diagnostische provocatietests: de test van Finkelstein, de test van Eichhoff en de WHAT-test.

Door passief rekken van de APL en EPB wordt er met behulp van de test van Finkelstein en de test van Eichhoff pijn opgewekt:

- De test van Finkelstein: hier vindt er ulnair deviatie plaats in de pols terwijl er op de duim lengtetractie wordt uitgeoefend en de duim maximaal geflecteerd wordt.
- De test van Eichhoff: hier maakt de patiënt een vuist met de duim in oppositie en vervolgens wordt de pols naar ulnair gedeveerd met de vuist in lichte extensie.

De test van Finkelstein heeft een hogere sensitiviteit dan de test van Eichhoff (100 versus 89%).

Bij gezonde mensen en patiënten met artrose van de duimbasis of de pols kunnen beide tests

ongemak veroorzaken, wat leidt tot veel foutpositieve uitslagen.

Het is voor een juiste indruk van de pijnklachten van belang om patiënt eerst zelf de bewegingen te laten uitvoeren en de uitslag te vergelijken met de niet-aangedane zijde.

Met een sensitiviteit van 99% kan de WHAT-test het syndroom in een vroeg stadium aantonen:

- Het actieve bewegingsonderzoek richt zich enkel op het testen van de APL en EPB.
- Patiënt buigt bij deze test de pols binnen de pijngrens met de duim in volledige abductie en extensie met de interfalangeale en metacarpofalangeale gewrichten van de overige vingers in extensie.
- De onderzoeker biedt vervolgens geleidelijk toenemende weerstand tegen abductie van de duim.
- Wanneer de patiënt pijn ervaart t.h.v. het eerste extensorcompartiment of bij onvermogen om de weerstand tegen te houden is de testuitslag positief.

Het syndroom van De Quervain kan door de lage specificiteit en beperkte voorspellende waarde van de 3 tests niet uitgesloten worden op basis van een negatieve testuitslag.

Er is geen aanvullend onderzoek nodig en als de tests op een juiste wijze uitgevoerd worden kan ook een minder ervaren arts tot de juiste diagnose komen.

### **Differentiaaldiagnose:**

Soms valt onderscheid met andere aandoeningen met pijn en zwelling aan de radiale zijde van de pols moeilijk, maar de juiste locatie van de pijn en zwelling kan door zorgvuldig uitgevoerde palpatie vastgesteld worden:

- Vaak komen artrose van CMC-1-gewricht en het scapotraperiotrapezoïdale (STT)-gewricht samen voor.
- CMC-1-artrose kan men aantonen met de 'grinding-test' en het STT-gewricht moet men apart onderzoeken.

Echografisch onderzoek kan de diagnose verduidelijken bij twijfel over de aard van de zwelling. Men moet ook minder bekende diagnoses zoals het intersectiesyndroom en het Wartenberg syndroom overwegen.

### **Behandeling:**

Conservatieve behandeling: bestaat uit voorlichting en advies, analgetica, spalken en injecties met glucocorticoïden:

- Aanpassingen van activiteiten, rust, versterkende oefeningen en pijnstillers zijn uitgangspunten van de behandeling.
- Adviezen voor aanpassingen hangen af van de individuele situatie.
- Men kan door gebrek aan kwalitatief onderzoek niet met zekerheid stellen dat spalkbehandeling en glucocorticoïdinjecties effectief zijn.



- Een combinatiebehandeling lijkt vaker tot genezing te leiden dan alleen injecties met glucocorticoïden of spalken.

Bij het toedienen van injecties in de peesschede heeft echografie geen toegevoegde waarde:

- Men kan de aanwezigheid van een septum accuraat aantonen (sensitiviteit: 83-100%), maar toch heeft de aanwezigheid van een septum geen effect op de effectiviteit van injecties.
- Echogeleide injecties hebben daarnaast dezelfde effecten op functieverbetering, pijnvermindering en met glucocorticoïden geassocieerde

complicaties als injecties op geleide van anatomische oriëntatiepunten.

- Na 1 glucocorticoïdinjectie heeft bijna 70% van de patiënten een operatie nodig, na meerdere injecties nog maar 17%.

Er is een slechtere reactie op conservatieve therapie bij patiënten met chronische klachten (> 3 maanden) of met onbegrepen hand- en peesklachten, en deze kunnen doorverwezen worden naar een handchirurg.

Men kan kiezen voor chirurgische behandeling als conservatieve maatregelen ontoereikend zijn:

- Na operatie ligt het herstelpercentage hoog (85-91%).

- De slagingskans van de operatie vergroot door zorgvuldige identificatie en verwijdering van een intercompartimentaal septum.

Over de prognose is er weinig bekend.

**Besluit:**

De hoeksteen van de diagnosestelling bij het syndroom van De Quervain ligt bij zorgvuldig lichamelijk onderzoek.

Vroeg en adequate herkenning van het syndroom door huisartsen, paramedici en chirurgen is essentieel.

Een operatie kan bij behandeling volgens de herziene NHG-Standaard meestal achterwege gelaten worden.

Ned Tijdschr Geneeskd 30 juli 2021.

---

Met dank aan dr. Willy Storms



## FOCUS: MCH past vanaf 01.01.2022 de derdebetalersregeling toe

Dit wil zeggen dat je alleen het **bedrag** betaalt dat **voor jouw rekening** is, jouw persoonlijk aandeel (remgeld) en ereloonsupplementen.

De betaling van het officiële honorarium wordt **rechtstreeks** afgerekend tussen MCH en het ziekenfonds. Je zal voortaan dus **geen getuigschrift voor verstrekte hulp** (witte bon) meer ontvangen om naar jouw ziekenfonds te sturen.

De derdebetalersregeling is dus **niet van toepassing bij ereloonsupplementen en materialen**. Indien de zorgverlener niet-geconventioneerd is, worden er supplementen aangerekend bovenop het officiële bedrag voor het honorarium. Het ziekenfonds komt hierin niet tussen en de kosten zijn volledig ten laste van de patiënt



## Bronnen



THE LANCET

JAMA®



thebmj



## UITSCHRIJVEN

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

## REACTIES

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

## MCH WEBSITE

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

Verwerking en lay-out: Eva Billet

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

Copyright © 2020

Deze maandelijkse DIGEST wordt u gratis aangeboden door MCH.

## REDACTIEADRES

Medisch Centrum voor Huisartsen  
Maria Theresiastraat 63A  
3000 Leuven

