



Paul Rego – Zonder titel 1998 (Uit de reeks abortus)
Litho's van deze reeks zijn te bewonderen in museum De Reede
in Antwerpen.

MCH DIGEST

WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

Een maandelijkse wandeling door de medische literatuur

verschijnt maandelijks – Mei 2022

nr. 378

DOOR DR. LESLIE VANDER GINST & DR. WILLY STORMS



Inhoudstafel

Tussen twee stoelen	4
Nascholingsprogramma academiejaar 2022-2023	5
Cardiovasculair	6
Behandeling van PAD	6
Endocrinologie	8
Advise adults to keep waist size to less than half their height, says NICE	8
Farmacologie	9
Oxyurose : soins de premier choix	9
Levensstijl	10
Orthopedie	11
Nonoperative or Surgical Treatment of Acute Achilles' Tendon Rupture	11
Frozen shoulder	11
Rubriek Dagelijkse Praktijk / Neurologie	17
Frequente hoofdpijn en meer medicamenteuze behandelopties	17
Rubriek Neonatologie / Pediatrie	20
Veel controverse bij het klieven van de tongriem bij zuigelingen	20
Rubriek Toxicologie	23
Ontstaan, gevolgen en aanpak van een farmacobezoar	23
Rubriek Dagelijkse Praktijk / Urologie	26
Onzekerheden over de lengte van de penis	26
Rubriek Urologie	29
FB als aanpak bij lokale prostaattumor ?	29

Rubriek Pneumologie.....	31
Progressie van dyspneu + huiduitslag bij een oudere dame.....	31
Rubriek Gynaecologie.....	32
EC en fertiliteit-sparende behandeling.....	32
Bronnen.....	35

Tussen twee stoelen

Beleidskeuzes zijn niet eenvoudig en er bestaan vaak geen simpele oplossingen. Alhoewel in België een zekere vaardigheid voor het compromis werd ontwikkeld, blijft het een kunst iedereen tevreden te stellen.

Neem nu de middenklasse die volop in de actualiteit staat. Een goede definitie van middenklasse is niet direct duidelijk. Maar goed: hier gaat de aandacht vooral naar die mensen die amper genoeg inkomen verwerven om vlot rond te komen, maar toch net uit de boot vallen om een graantje te kunnen meepikken van tegemoetkomingen.

Gelijk zie je de goegemeente wijzen naar de massa vertrekkende reizigers op Zaventem en naar de animositeit in de horeca.

Ook de Nationale Bank doet haar duit in het zakje en vertelt tussen neus en lippen dat het gemiddeld huishouden 4200 euro cash in huis heeft. Waar men die cash dan precies bewaart, is een beetje een raadsel: onder de matras, in de diepvries, in de babywieg....

Naar goede gewoonte (sic) maken veel journalisten in hun berichtgeving geen onderscheid tussen gemiddelde en mediaan. Nochtans is dat zeer relevante informatie: de 'gemiddelde' mens kijkt wellicht verbaasd naar het hoge gemiddelde cash in de keukenlade van gezinnen. Edoch, dat gemiddelde wordt sterk omhoog getild door mensen die bv honderduizend euro in de kluis hebben liggen. Wie met enkele euro's in de huishoudportemonnee zit, kijkt dan verbaasd naar het 'gemiddelde'.

Recente verkiezingen in Europa vestigen meer en meer de aandacht op het onderscheid tussen de stedelingen en de plattelanders, alhoewel zeker in Vlaanderen dat onderscheid moeilijk wordt. Dat vertaalt zich niet alleen in kiesgedrag, maar ook hoe mensen in de wereld staan.

Kijk maar naar de verkiezingen in Frankrijk en de Brexit. De seculiere stedelijke elite versus de religieuze plattelanders, extreem geformuleerd natuurlijk, maar de sociologische spanning neemt toe.

Het is bepaald verontrustend dat één derde van de bevolking geen aansluiting vindt bij de politieke partijen en hun leiders. Teleurgesteld door het beleid en daarbij ook opgejut door de trollen van de 'sociale media' die de degelijke pers verdringen. Politici die niet worden gedragen door de bevolking zijn een gevaar voor de democratie, zoals in sommige landen al nadrukkelijk zichtbaar is.

Vroeger, nu en morgen zullen anders zijn. Angst en onrust hertekenen het wereldbeeld. Oorlog, financiële onzekerheid, Big Tech en klimaat bezwaren de toekomst, zonder dat daar een groot maatschappelijk project tegenover staat. Het gevoel dat een tijdperk aan het kantelen is, neemt hand over hand toe.

Dat blijkt ook uit de tienduizend interviews die het gereputeerde The Lancet Planetary Health afnam bij jongeren tussen zestien en vijfentwintig jaar in tien landen. Twee derden blijkt angstig, hopeloos en bang voor de toekomst. Zesenvijftig procent denkt dat de mensheid gedoemd is.

De laatste generaties hadden steeds weer hoop voor een betere toekomst voor hun kinderen. Zij waren doordrongen van het groei-idee en veel bomen leken tot in de hemel te zullen groeien. Van veel dingen dachten ze dat ze nooit (meer) zouden gebeuren. Maar nu kijken ze aan tegen de eindigheid van het vooruitgangsverhaal.

Angst kan best worden vertaald naar de hoop van het eigen kunnen.

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

- 19.05.2022 Titel: Artificiële intelligentie in de huisartsenpraktijk
Spreker: Dr. Celine Vens, Docent Maatschappelijke Gezondheidszorg en Eerstelijnszorg, Campus KULAK Kortrijk.
Moderator: dr. Birgitte Schoenmakers
- 16.06.2022 Titel: Anticonceptie: indicatiestelling en opvolging door de huisarts
Sprekers: dr. Floris De Knijf – huisarts, dr. Sabine Van Baelen – huisarts, UGP huisarts
Moderator: dr. Willem Van Nuffel, huisarts

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

- 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: Ilja Depoortere, Klinisch bioloog MCH

2. P.U.K. WEZEMBEEK-OPPEM (VERANTWOORDELIJKE DR. NOËL MORTIER) VIERDE DONDERDAG VAN DE MAAND – GROTE VERGADERZAAL MCH WO - AANVANG: 21.00U. STIPT

- 19.05.2022 Titel: Infiltratietechnieken
Spreker: Dr. Demedts, Orthopedie
Moderator: dr. Mortier, Huisarts
- 23.06.2022 Titel: Huisarts, patiënt en het gerecht. Bewindvoering, gedwongen opname
Spreker: Politie – Procureur des Konings – Advocaat
Moderator: dr. Walraet Jan



Medische artikels

Cardiovasculair

Behandeling van PAD

Question :

Does a home-based, walking exercise behavior change intervention delivered by physical therapists improve walking capacity compared with usual care in adults with peripheral artery disease (PAD) and intermittent claudication?

Findings

In this randomized clinical trial that included 190 participants with intermittent claudication due to PAD, receipt of the intervention, compared with usual care, resulted in a statistically significant adjusted difference in mean 6-minute walk distance of 16.7 m at 3 months.

Meaning

Among adults with PAD, a home-based, walking exercise behavior change intervention, compared with usual care, increased 6-minute walking distance at 3 months.

Abstract

Importance Home-based walking exercise interventions are recommended for people with peripheral artery disease (PAD), but evidence of their efficacy has been mixed.

Objective

To investigate the effect of a home-based, walking exercise behavior change intervention

delivered by physical therapists in adults with PAD and intermittent claudication compared with usual care.

Design, Setting, and Participants

Multicenter randomized clinical trial including 190 adults with PAD and intermittent claudication in 6 hospitals in the United Kingdom between January 2018 and March 2020; final follow-up was September 8, 2020.

Interventions

Participants were randomized to receive a walking exercise behavior change intervention delivered by physical therapists trained to use a motivational approach (n=95) or usual care (n=95).

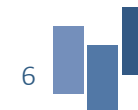
Main Outcomes and Measures

The primary outcome was 6-minute walking distance at 3-month follow-up (minimal clinically important difference, 8-20 m). There were 8 secondary outcomes, 3 of which were the Walking Estimated Limitation Calculated by History (WELCH) questionnaire (score range, 0 [best performance] to 100), the Brief Illness Perceptions Questionnaire (score range, 0 to 80 [80 indicates negative perception of illness]), and the Theory of Planned Behavior Questionnaire (score range, 3 to 21 [21

indicates best attitude, subjective norms, perceived behavioral control, or intentions]); a minimal clinically important difference was not defined for these instruments.

Results

Among 190 randomized participants (mean age 68 years, 30% women, 79% White race, mean baseline 6-minute walking distance, 361.0 m), 148 (78%) completed 3-month follow-up. The 6-minute walking distance changed from 352.9 m at baseline to 380.6 m at 3 months in the intervention group and from 369.8 m to 372.1 m in the usual care group (adjusted mean between-group difference, 16.7 m [95% CI, 4.2 m to 29.2 m]; P=.009). Of the 8 secondary outcomes, 5 were not statistically significant. At 6-month follow-up, baseline WELCH scores changed from 18.0 to 27.8 in the intervention group and from 20.7 to 20.7 in the usual care group (adjusted mean between-group difference, 7.4 [95% CI, 2.5 to 12.3]; P=.003), scores on the Brief Illness Perceptions Questionnaire changed from 45.7 to 38.9 in the intervention group and from 44.0 to 45.8 in the usual care group (adjusted mean between-group difference, -6.6 [95% CI, -9.9 to -3.4]; P<.001), and scores on the attitude component of the Theory of Planned Behavior



Questionnaire changed from 14.7 to 15.4 in the intervention group and from 14.6 to 13.9 in the usual care group (adjusted mean between-group difference, 1.4 [95% CI, 0.3 to 2.5]; P=.02). Thirteen serious adverse events occurred in the intervention group, compared with 3 in the usual care group. All were

determined to be unrelated or unlikely to be related to the study.

Conclusions and Relevance

Among adults with PAD and intermittent claudication, a home-based, walking exercise behavior change intervention, compared with usual care, resulted in improved walking distance at 3 months. Further research is

needed to determine the durability of these findings.

Trial Registrations

ISRCTN Identifier: 14501418; ClinicalTrials.gov

Identifier: NCT03238222

<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2790937>

Endocrinologie

Advise adults to keep waist size to less than half their height, says NICE

Doctors should encourage patients to measure their own waist to height ratio, new draft guidelines from the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recommend.

The guidelines on identifying overweight and obesity say that a waist measurement of more than half of a person's height is an indication of increased fat in the abdomen and is associated with a greater risk of developing conditions such as type 2 diabetes or cardiovascular disease.

The updated draft guideline says adults with a body mass index (BMI) below 35, which is the threshold for class 2 obesity, should be encouraged to measure their waist to height ratio. However, waist circumference measurements may be inaccurate in people with a BMI over 35.

NICE has made the change after evidence from several studies showed that waist to height ratio, in conjunction with a person's BMI, can be used to assess and predict health risks such as type 2 diabetes, hypertension, or cardiovascular disease.

A benefit of waist to height ratio is that people can easily measure it themselves and seek

advice if they are at increased health risk. Self-measurement may reduce the stigma associated with a healthcare professional carrying out the measurement.

The guideline says that BMI is still a useful practical measure, particularly when it comes to defining overweight and obesity. But it should be interpreted with caution because it is not a direct measure of central adiposity. Caution is also needed when interpreting BMI in adults with high muscle mass and in older people because it may be less accurate in these groups.

The committee also highlighted that people in some ethnic groups are prone to central adiposity and have an increased cardiometabolic health risk at lower BMI thresholds. It recommends using BMI thresholds of 23 for overweight and 27.5 for obesity for people from South Asian, Chinese, other Asian, Middle Eastern, Black African, or African-Caribbean family backgrounds.

The guideline highlights the importance of healthcare professionals asking permission before any discussions with people that are

linked to overweight, obesity, or central adiposity, and to ensure they do so in a sensitive and positive manner. They should give patients information about the severity of their obesity and central adiposity and how that affects their risk of developing long term conditions. It says doctors should make use of opportunities such as new patient checks, consultations for related conditions, and other routine health checks.

Guideline committee member Rachel Batterham, a consultant in obesity, diabetes, and endocrinology, said, "Increased fat in the abdomen increases a person's risk of developing several life limiting diseases, including type 2 diabetes and heart disease. Waist-to-height ratio is a simple, easy to use measure that identifies people who are at increased health risk and would benefit from weight management support to improve their health." The guideline is out for consultation until 11 May 2022.

<https://www.bmj.com/content/377/bmj.o933>



Farmacologie

Oxyurose : soins de premier choix

Le traitement d'une oxyurose repose sur l'élimination des vers parasites des intestins.

L'albendazole ou le mébendazole sont les antiparasitaires de premier choix, en prise orale unique, à renouveler au bout de 14 jours.

Une oxyurose est une parasitose digestive contagieuse due à un vers parasite rond : *Enterobius vermicularis* (alias oxyure). Elle est fréquente chez les enfants âgés de 3 à 10 ans, et les personnes de leur entourage.

Une oxyurose est souvent asymptomatique. Quand ils existent, les symptômes sont surtout des démangeaisons anales, à prédominance nocturne, et parfois des démangeaisons vulvaires ou vaginales.

La contamination, ou la réinfestation, se fait par l'ingestion d'œufs d'oxyures présents sur les mains, notamment sous les ongles, et plus rarement sur des vêtements, le linge de lit, des

surfaces ou objets, ainsi que par l'ingestion d'aliments contaminés. Les réinfestations par les oxyures entravent les guérisons spontanées. Les complications sont très rares ; ce sont notamment des infections urinaires ou des infections vulvovaginales.

Un examen au microscope d'un prélèvement au niveau de la marge anale, dénommé "scotch test", effectué en laboratoire d'analyses médicales, permet de confirmer une oxyurose, notamment quand une autre cause de démangeaisons est probable. Cet examen recherche la présence de vers ou d'œufs d'oxyures sur un ruban adhésif appliqué par le patient ou son entourage au niveau de la marge anale, le matin, avant la toilette et la défécation.

Le traitement d'une oxyurose repose sur l'élimination des vers parasites des intestins. Chez les enfants âgés de plus de 2 ans et chez

les adultes, hors grossesse, le traitement de premier choix est un benzimidazolé tel que l'albendazole (Zentel® ou autre) ou le mébendazole (Vermox®), en prise orale unique, à renouveler 14 jours après. En cas d'oxyurose très gênante pendant la grossesse, préférer le pyrantel (Combentrin® ou autre), qui n e paraît pas tératogène.

Le lavage soigneux et régulier des mains et des ongles, et un traitement simultané chez les personnes vivant dans le même foyer que le patient atteint visent à prévenir les réinfestations et les contaminations croisées.

©Prescrire 1er avril 2022

<https://www.prescrire.org/fr/3/31/64285/0/NewsDetails.aspx>



Levensstijl

Abstract

Objective

To determine the impact of lifestyle factors on life expectancy lived with and without Alzheimer's dementia.

Design

Prospective cohort study.

Setting

The Chicago Health and Aging Project, a population based cohort study in the United States.

Participants

2449 men and women aged 65 years and older.

Main exposure

A healthy lifestyle score was developed based on five modifiable lifestyle factors: a diet for brain health (Mediterranean-DASH Diet Intervention for Neurodegenerative Delay—MIND diet score in upper 40% of cohort distribution), late life cognitive activities (composite score in upper 40%), moderate or vigorous physical activity (≥ 150 min/week), no smoking, and light to moderate alcohol consumption (women 1-15 g/day; men 1-30 g/day).

Main outcome

Life expectancy with and without Alzheimer's dementia in women and men.

Results

Women aged 65 with four or five healthy factors had a life expectancy of 24.2 years (95% confidence interval 22.8 to 25.5) and lived 3.1 years longer than women aged 65 with zero or one healthy factor (life expectancy 21.1 years, 19.5 to 22.4). Of the total life expectancy at age 65, women with four or five healthy factors spent 10.8% (2.6 years, 2.0 to 3.3) of their remaining years with Alzheimer's dementia, whereas women with zero or one healthy factor spent 19.3% (4.1 years, 3.2 to 5.1) with the disease. Life expectancy for women aged 65 without Alzheimer's dementia and four or five healthy factors was 21.5 years (20.0 to 22.7), and for those with zero or one healthy factor it was 17.0 years (15.5 to 18.3). Men aged 65 with four or five healthy factors had a total life expectancy of 23.1 years (21.4 to 25.6), which is 5.7 years longer than men aged 65 with zero or one healthy factor (life expectancy 17.4 years, 15.8 to 20.1). Of the total life expectancy at age 65, men with four or five healthy factors spent 6.1% (1.4 years, 0.3 to 2.0) of their remaining years with Alzheimer's dementia, and those with zero or one healthy factor spent 12.0% (2.1 years, 0.2 to 3.0) with the disease. Life expectancy for men aged 65 without Alzheimer's dementia and four or five healthy factors was 21.7 years (19.7 to 24.9), and for those with zero or one healthy factor life expectancy was 15.3 years (13.4 to 19.1).

Conclusion

A healthy lifestyle was associated with a longer life expectancy among men and women, and they lived a larger proportion of their remaining years without Alzheimer's dementia. The life expectancy estimates might help health professionals, policy makers, and stakeholders to plan future healthcare services, costs, and needs.

What is already known on this topic

Adherence to a healthy lifestyle is associated with a lower risk of Alzheimer's dementia and longer life expectancy

With increasing life expectancy, more people will reach older ages when cognitive impairment and Alzheimer's dementia become increasingly common

The impact of lifestyle on life expectancy with and without Alzheimer's dementia needs to be investigated

What this study adds

The study findings suggest a healthy lifestyle could increase life expectancy among men and women

A healthy lifestyle might also increase the proportion of remaining years lived without Alzheimer's dementia

<https://www.bmj.com/content/377/bmj-2021-068390>



Orthopedie

Nonoperative or Surgical Treatment of Acute Achilles' Tendon Rupture

Background:

Whether surgical repair of an acute Achilles' tendon rupture by an open-repair or minimally invasive approach is associated with better outcomes than nonsurgical treatment is not clear.

Methods:

We performed a multicenter, randomized, controlled trial that compared nonoperative treatment, open repair, and minimally invasive surgery in adults with acute Achilles' tendon rupture who presented to four trial centers. The primary outcome was the change from baseline in the Achilles' tendon Total Rupture Score (scores range from 0 to 100, with higher scores indicating better health status) at 12 months.

Secondary outcomes included the incidence of tendon rerupture.

Results:

A total of 554 patients underwent randomization, and 526 patients were included in the final analysis. The mean changes in the Achilles' tendon Total Rupture Score were -17.0 points in the nonoperative group, -16.0 points in the open-repair group, and -14.7 points in the minimally invasive surgery group (P=0.57). Pairwise comparisons provided no evidence of differences between the groups. The changes from baseline in physical performance and patient-reported physical function were similar in the three groups. The number of tendon reruptures was higher in the nonoperative group (6.2%) than in the open-repair or

minimally invasive surgery group (0.6% in each). There were 9 nerve injuries in the minimally invasive surgery group (in 5.2% of the patients) as compared with 5 in the open-repair group (in 2.8%) and 1 in the nonoperative group (in 0.6%).

Conclusions:

In patients with Achilles' tendon rupture, surgery (open repair or minimally invasive surgery) was not associated with better outcomes than nonoperative treatment at 12 months. (Funded by the South-Eastern Norway Regional Health Authority and Akershus University Hospital; ClinicalTrials.gov number, NCT01785264..)

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2108447?query=featured_home

Frozen shoulder

What is frozen shoulder?

Frozen shoulder is a condition that results in development of thickened, fibrosed joint capsule, contraction of the joint, and reduced intra-articular volume. The exact cause of these changes is unknown, with several possible processes suggested in the literature.¹ Over the years, uncertainty has surrounded the definition and classification of this condition, leading to inconsistencies in both clinical practice and scientific studies. This is partially owing to the wide spectrum of clinical presentations, with

patients experiencing different levels and combinations of symptoms. This also means their lives can be affected in many different ways, depending on the severity of the condition and their daily activities.

Who gets it?

The age of onset is usually in the fifth decade of life, with peak incidence between the ages of 40 and 60. Women are more commonly affected than men, with one study reporting the

incidence as 3.38 and 2.36 per 1000 person years, respectively.

Patients with diabetes have a 10% to 20% lifetime risk of developing frozen shoulder, and are more likely to have bilateral shoulder involvement than the general population. Frozen shoulder has been linked to conditions such as hypothyroidism, hypercholesterolaemia, and heart disease, although evidence is insufficient to determine whether these associations are independent.



How is it diagnosed?

Frozen shoulder is primarily a clinical diagnosis (box 1). Patients can present with a range of symptoms related to the shoulder, although pain is often the initial trigger for presentation. Three distinct phases are commonly described, with each phase typically lasting several months:

Box 1

Diagnosis of frozen shoulder

History—insidious onset of shoulder pain, often anterolateral initially; pain at night; sometimes minimal trauma associated around time of onset.

Examination

Painful movement restriction, passive external rotation less than 30°, passive elevation less than 100°; cases where the disease affects the posterior capsule more than the anterior can present with reduction in internal rotation

Investigations

Plain radiographs are useful to check for arthritic changes in the glenohumeral joint and are recommended by the British Elbow and Shoulder Society¹⁰; ultrasound and magnetic resonance imaging may be considered depending on the clinical features and differential diagnoses.

Freezing/proliferative phase

Stiffness with progressively worsening pain (usually constant but exacerbated by movement).

Frozen/adhesive phase

Ongoing stiffness with improved pain levels, reduction in range of motion, in particular on external rotation.

Thawing/resolution phase

Gradual improvement in range of motion.

The clinical course can be variable and not all people with frozen shoulder will experience all

three of these stages. Pain at night is a common feature, often causing considerable disruption to sleep.

Patients can also experience sudden jerking movements associated with pain. Diagnostic pointers for frozen shoulder are summarised in box 2, and differential diagnoses are listed in table 1.

Box 2

When to refer to secondary care

British Elbow and Shoulder Society guidelines advise to refer:

Cases of atypical presentation or marked functional limitation. Persistence of pain despite primary care interventions beyond three months. American Family Physician guidelines recommend referral to a shoulder specialist if no improvement is seen with physiotherapy and corticosteroid injections after three months

Table 1

Differential diagnoses

<i>Differential</i>	<i>Clinical features/diagnostic clues</i>
Septic arthritis	Rapid onset, single swollen joint with restricted movement—both active and passive. Patient may be systemically unwell
Shoulder dislocation	Usually traumatic onset. Typically associated with visible deformity
Glenohumeral osteoarthritis	Insidious onset, pain and limited passive range of motion with degenerative changes at the glenohumeral joint on plain radiographs
Rotator cuff pathology and subacromial	Insidious onset shoulder pain with preserved passive external rotation



<i>Differential</i>	<i>Clinical features/diagnostic clues</i>
impingement	
Inflammatory arthritis	Usually multiple joint involvement, can be associated with joint warmth and redness, patients can experience systemic symptoms such as fatigue or weight loss. Consider systemic inflammation including polymyalgia rheumatica in bilateral shoulder pain

What is the clinical course of frozen shoulder?

Frozen shoulder is often described in literature as a “self-limiting” condition, and patients typically experience resolution of symptoms without or regardless of any treatment. Most people with the condition make a full recovery, although recovery time tends to be slow—between one and three years. Some experience residual symptoms: the original prospective study on frozen shoulder from 1975 found that half of patients had residual clinical restriction in range of movement after 5-10 years, and 7%

had ongoing functional limitation. Similar rates were reported in more recent literature, with one study of patients under the care of a specialist shoulder clinic followed up at average 52 months finding that 41% reported residual symptoms. Recurrence of primary frozen shoulder after the initial resolution of symptoms is poorly reported in literature, but in our experience is rare. Up to 20% of patients can develop the condition on the opposite side. Patients with diabetes generally have poorer response to treatment and, with interventions

such as manipulation under anaesthetic, are at higher risk of requiring further procedures.

How is frozen shoulder managed?

After establishing a clinical diagnosis of frozen shoulder, explain the typical progression of the condition. Discuss the range of available management options and the risks associated with each intervention (table 2). An individual approach involving exploring the extent of functional limitation and establishing treatment goals can aid in deciding the appropriate treatment.

*Table 2
Summary of treatment options*

<i>Treatment</i>	<i>Advantages</i>	<i>Disadvantages</i>
Supportive management	Can be effective for some patients, owing to the self-limiting nature of frozen shoulder	Full resolution can take more than three years, with resultant lack of function during that time
Structured physiotherapy	Shown to be superior to home exercises alone for improved shoulder function	Access to formal physiotherapy can be difficult owing to limited resources, pain can limit patient engagement
Corticosteroid injections	Associated with improved short term range of motion and pain scores; easy to access in primary or secondary care	Mild adverse effects; can affect glycaemic control in patients with diabetes
Hydrodilatation	May improve pain and functional scores compared with supportive treatment	May not be available in some settings; paucity of evidence with further studies in progress

<i>Treatment</i>	<i>Advantages</i>	<i>Disadvantages</i>
Manipulation under anaesthetic	Low rates of adverse events compared with ACR; cost effective compared with ACR and structured physiotherapy with corticosteroid injection	Reported adverse effects include worsening of pain symptoms, residual stiffness, and nerve pain
Arthroscopic capsular release	Can be associated with shorter recovery compared with natural progression of disease; some evidence showing improved shoulder function scores compared with hydrodilatation	Most invasive option associated with highest complication rates

Advise patients to continue to use the arm as pain allows. Over-the-counter or prescription painkillers can help to alleviate pain, which is often the most debilitating symptom experienced in the early stages and can limit engagement with physiotherapy. Sleeping on the unaffected side or using pillows for support in bed can help with night time pain. Heat or ice packs over the affected area can be used for additional pain relief.

Shoulder stiffness can lead to other musculoskeletal symptoms, most commonly neck and lower back pain, which can also be targeted with physiotherapy. In the early stages, we recommend patients try simple home exercises such as placing things higher up to encourage reaching, gentle stretching, and pendulum exercises.

Physiotherapy

The main role of physiotherapy is in the frozen/adhesive phase (when the initial symptoms of pain have subsided) with stretches

and strengthening exercises. This should be sustained with additional resistance based exercises in the thawing/resolution phase. Structured approaches include group or individual physiotherapy, with formal range of motion exercises, soft tissue massage, and trigger point release. The recommended initial treatment course is six to 12 weeks.

Corticosteroid injections

Corticosteroid injections can help in reducing pain and improving range of movement, particularly in the early stages of the condition and when combined with physiotherapy. A 2020 systematic review and meta-analysis on the management of frozen shoulder assessed the effectiveness of available treatment strategies across 65 studies with 4097 patients.

The authors found that intra-articular (IA) corticosteroid injections were associated with short term improvement in external rotation and pain compared with no treatment or placebo. IA corticosteroid injections with

physiotherapy were found to be superior to IA corticosteroid injections alone for early range of motion only. Physiotherapy with IA corticosteroid injections was found to be superior to physiotherapy alone for short term outcomes using several symptom and functional scoring systems, but not for range of motion or medium term function.

IA steroid injections are associated with better pain relief compared with subacromial injections. Interestingly, a 2021 clinical trial found that, even though ultrasound guided IA injections were associated with greater accuracy than blind IA injections, no difference was seen between them in pain and functional outcome scores.

Corticosteroid injections are generally considered safe and are associated with mild side effects only. In one study, three of 58 patients (5.2%) reported mild self-limiting nausea and dizziness. Another reported that, of 133 participants, one patient (0.7%)



experienced prolonged pain at the injection site, and three patients (2.3%) developed transient facial flushing. Steroid injections can affect blood glucose control in patients with diabetes, particularly in the first day after the intervention.

Surgical options—arthroscopic capsular release and manipulation under anaesthetic

Arthroscopic capsular release (ACR) is a surgical procedure carried out under general or regional anaesthesia. The shoulder capsule is divided using arthroscopic instruments and the shoulder is re-examined to confirm optimal release. Manipulation under anaesthetic (MUA) is a procedure where the shoulder is manipulated by the surgeon to stretch and tear the joint capsule. It is carried out under general or regional anaesthesia.

The recently published UK FROST study compared ACR, MUA, and early structured physiotherapy with intra-articular corticosteroid injection. The study is the largest randomised controlled trial of these interventions to date, with 503 participants recruited across 35 UK hospitals. In UK FROST, short term outcomes of ACR at three months were overall worse compared with physiotherapy with corticosteroid injection or MUA.

However, at 12 months ACR was found to be associated with better functional scores (Oxford Shoulder Score, OSS) compared with both MUA and physiotherapy (OSS difference 2.01 and

3.06, respectively), although this was less than the clinically important effect size of 4-5 OSS points. The study authors concluded that none of the three interventions was clinically superior, but that ACR carried higher risks (3.9% in this cohort had a serious adverse event compared with 1% of those who had MUA), and MUA was the most cost effective intervention.

One weakness of UK FROST is that it was unable to determine to what extent the improvements in outcomes were the result of the interventions rather than the natural course of the condition. A randomised controlled trial of 125 patients in Finland comparing MUA with supportive treatment (home exercises) found no difference in terms of pain levels or functional ability between the two groups at 12 month follow-up; minimal differences were noted in range of motion in favour of the MUA group. Another smaller RCT comparing ACR with supportive care did not find any significant differences between the two in functional outcome scores.

MUA is generally associated with low rates of adverse events—UK FROST recorded two serious (1%) and 15 non-serious (7.5%) adverse events for 201 patients. These were largely minor reactions such as residual stiffness, nerve pain, and paraesthesia. One case (0.5%) of septic joint arthritis was recorded, and three patients (1.5%) experienced postoperative worsening of shoulder pain. MUA was found to be cost effective as functional improvement was

seen sooner, meaning less need for prolonged physiotherapy and follow-up.

Hydrodilatation

Hydrodilatation involves injecting fluid into the shoulder joint to disrupt the capsular adhesions, and is usually performed in a clinic setting. Solutions used and volumes injected vary in literature, but most clinicians use normal saline with local anaesthetic and corticosteroid. Hydrodilatation was not included in the UK-FROST study as it was not widely available until recently. It has since become a common management option alongside MUA and ACR in many UK secondary care centres.

A 2008 Cochrane review noted hydrodilatation was associated with short term improvement in pain, function, and range of motion. However, a more recent 2018 systematic review and meta-analysis found that the procedure had an overall insignificant effect on clinical outcomes—the authors noted minimal improvement in pain and range of motion (number needed to treat of 12) with no significant improvement in disability.

One small randomised controlled trial comparing MUA and hydrodilatation found that functional scores were significantly better in the hydrodilatation cohort with higher patient satisfaction rates, although the study was conducted in a small patient cohort (38 joints in total). At present, comparisons with surgical treatments are difficult owing to a lack of high quality evidence. A Delphi study backed by the



British Elbow and Shoulder Society is under way to help inform future directions of research. Adverse events reported with the use of

hydrodilatation include pain, flushing, syncopal episodes, and one case of glenohumeral joint infection.

<https://www.bmj.com/content/377/bmj-2021-068547>

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst



Rubriek Dagelijkse Praktijk / Neurologie

Frequente hoofdpijn en meer medicamenteuze behandelopties

De NHG-Standaard Hoofdpijn geeft aanbevelingen voor de diagnosestelling en het beleid bij spanningshoofdpijn, migraine, medicatie-overgebruik-hoofdpijn (MOH) en clusterhoofdpijn. De NHG-Standaard is intussen herzien en hier volgen nu de belangrijkste aandachtspunten.

Alarmsymptomen:

In de eerste lijn hebben mensen met hoofdpijn primaire hoofdpijn zoals spanningshoofdpijn of migraine.

Er is sprake van secundaire hoofdpijn bij < 2% van de patiënten met hoofdpijn in de eerste lijn:

- Hier ligt een ernstige aandoening aan ten grondslag, zoals een subarachnoïdale bloeding, hersentumor, hersenabces of intracraniele bloeding.
- Bij hevige, onbekende hoofdpijn is de differentiaaldiagnose echter uitgebreid.

De volgende alarmsymptomen die op een ernstige oorzaak kunnen wijzen staan in de standaard beschreven:

- (Hy)per acuut ontstaan van zeer felle, onbekende hoofdpijn
- Felle hoofdpijn samen met systemische verschijnselen zoals nekstijfheid, petechiën en/of een gedaald bewustzijn.

- Nieuwe focale neurologische uitvalsverschijnselen.
- Een voorgeschiedenis van maligniteit (vooral melanoom, mamma- en longcarcinoom), immuun-compromitterende aandoeningen of immunosuppressieve medicatie.
- Een recent trauma (< 6 weken) met bijkomende symptomen (neurologische uitval, cognitieve verandering), gebruik van anticoagulantia of een leeftijd van > 60 jaar.
- Nieuwe epileptische insulpen.
- Progressief braken (zonder diarree of koorts).

Men moet vooral alert zijn op een secundaire oorzaak bij onbekende, aanhoudende of progressieve hoofdpijn bij kinderen < 6 jaar en bij volwassenen > 50 jaar.

Hoofdpijndagboek:

Zowel bij de diagnosestelling als bij de evaluatie van de medicamenteuze behandeling van hoofdpijn kan dit boek belangrijk zijn.

Er zijn met dit doel 2 versies ontwikkeld van het hoofdpijndagboek en die zijn te downloaden van Thuisarts.nl:

1. Diagnosestelling:

- Wordt verricht bij onduidelijkheid over de diagnose, met een aanbevolen registratieduur van 2 maanden.

- Zo krijgt men inzicht in eventuele patronen (zoals een relatie met de menstruatie), ernst en frequentie van de klachten en medicatiegebruik.
- De huisarts kan afhankelijk van de frequentie van de hoofdpijn samen met de patiënt kiezen voor een kortere registratieduur.
- Om onderscheid te maken tussen spanningshoofdpijn, migraine (of een combinatie van beiden) en MOH kan het hoofdpijndagboek een hulpmiddel zijn.

2. Behandeling:

- Patiënten kunnen namelijk verschillend reageren op een middel.
- In de effectiviteit van de voorgeschreven medicatie kan dit tweede boek inzicht brengen.

Risico op hart- en vaatziekten bij migraine:

Een onafhankelijke risicofactor voor het krijgen van een herseninfarct, hersenbloeding of myocardinfarct is migraine met aura:

- Voor een herseninfarct is het risico ongeveer 2 keer verhoogd, terwijl de risico's op de andere aandoeningen lager zijn.
- Voor vrouwen met migraine met aura zijn de risico's het hoogst.



Ook migraine zonder aura is waarschijnlijk een risicofactor voor hart- en vaatziekten, maar de risico's zijn lager en minder eenduidig aangetoond dan bij migraine met aura.

Mogelijk is het verhoogd risico het gevolg van het pathofysiologisch mechanisme dat aan migraine ten grondslag ligt.

Mogelijk zijn zowel het herseninfarct als migraine een uiting van dezelfde predispositie voor vasculair disfunctioneren. De oorzaak is waarschijnlijk multifactorieel:

- Bij alle patiënten met migraine moet men aandacht besteden aan andere risicofactoren van hart- en vaatziekten, zoals overgewicht en HT, ontraad ook roken of bied hulp aan bij het stoppen met roken.
- Overweeg daarnaast bij patiënten met migraine om vanaf de leeftijd van 40 jaar een cardiovasculair profiel op te stellen.

Preventief Amitriptyline bij chronische spanningshoofdpijn:

Bij volwassenen met chronische spanningshoofdpijn (= 15 dagen per maand en gemiddeld > 3 maanden per jaar), met onvoldoende effect van niet-medicamenteuze behandeling, overweegt men best een preventieve behandeling met Amitriptyline:

- Amitriptyline lijkt voor minder frequente hoofdpijn te zorgen en mogelijk minder gebruik van analgetica.
- De effecten op de ernst van de hoofdpijn zijn wel beperkt en de

behandeling kan met bijwerkingen gepaard gaan.

Daarom maakt men samen met de patiënt best een afweging van de voor- en nadelen en sluit men voorafgaand aan de behandeling uit dat er van MOH sprake is.

Wel/geen preventieve behandeling van migraine?

Bij frequente migraineaanvallen kan preventieve medicatie leiden tot circa 20-50% reductie ervan, immers die aanvallen kunnen een grote impact hebben op het functioneren:

- Bij een frequentie van 2 of meer aanvallen per maand is het dan ook aangewezen om de mogelijkheid van preventieve behandeling te overwegen.
- Een aantal factoren kunnen meespelen in de afweging, zoals de (gemiddelde) aanvalsduur, de ernst van de aanvallen en de reactie op de aanvalsbehandeling.

Slechts 7-19% van de patiënten die op grond van de richtlijnen hiervoor in aanmerking komen, gebruikt preventieve medicatie:

- Voor een preventieve behandeling zijn niet alle patiënten even makkelijk te motiveren.
- Deels heeft dat te maken met het feit dat er een gebrek bestaat aan vertrouwen in de effectiviteit van de behandeling en teleurstelling als er toch aanvallen optreden.
- Voor een deel heeft dat ook te maken met het feit dat er veel patiënten zijn

die liever niet dagelijks medicatie gebruiken.

- De mogelijkheid van preventieve medicatie wordt ook niet altijd met de patiënt besproken.

Voor de praktijk heeft Het NHG een keuzetabel ontwikkeld, samen met de Patiëntenfederatie, Hoofdpijnet en de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (zie www.thuisarts.nl):

- Bevat factoren die samen met de patiënt kunnen besproken worden.
- Gaat over de afweging om al dan niet met preventieve medicatie te starten.

Candesartan en bètablokkers bij migraine:

De middelen van eerste keuze voor de preventieve behandeling van migraine zijn Candesartan (off-label) en bètablokkers (met als voorkeur Metoprolol):

- Waarschijnlijk is de effectiviteit van beiden gelijkwaardig.
- Best maakt men in samenspraak met de patiënt een keuze tussen beiden.
- Men moet hierbij rekening houden met comorbiditeit, contra-indicaties, het bijwerkingsprofiel en de voorkeur van de patiënt.
- Bij onvoldoende effect wisselt men af tussen een bètablokker en Candesartan

In de preventieve behandeling bij migraine is amitriptyline ook effectief, maar gaat meestal met meer bijwerkingen gepaard, en is daarom derde keuze:



- Bij onvoldoende effect van Candesartan en bètablokkers of bij contra-indicaties hiervoor kan men dit middel overwegen.
- Is er onvoldoende effect van deze middelen, dan kan men een verwijzing regelen naar de neuroloog voor eventuele behandeling met Topiramaat of Valproïnezuur.

Medicatiegebruikershoofdpijn (MOH):

De prevalentie in de algemene bevolking bedraagt +/- 1-2% en circa 2/3 van de patiënten met chronische hoofdpijn vertoont MOH.

Stoppen met alle analgetica en triptanen gedurende 3 respectievelijk 2 maanden is de enige effectieve behandeling.

Het is niet zinvol om tijdens de stopperiodes preventieve medicatie te geven, want de primaire hoofddiagnose is niet altijd bekend en preventieve medicatie zal na ontwenning vaak niet nodig zijn.

In eerste instantie kan de onttrekking van medicatie leiden tot een toename van de hoofdpijn:

- Daardoor kan dit een grote impact hebben op het welbevinden en dagelijks functioneren.

- Zoiets is dan ook voor veel patiënten moeilijk om volhouden.

Daarom moet men de patiënt tijdens deze periode intensief begeleiden en moet men in samenspraak met patiënt bepalen op welke manier die begeleiding kan doorgaan.

Terugval in medicatiegebruik:

Het percentage ligt hoog: 17-43% na 1 jaar, en meestal gebeurt terugval in het eerste jaar. Om terugval te voorkomen zijn frequente controles na de stopperiodes van belang, ook om het onderliggende type hoofdpijn te bepalen en deze adequaat te behandelen.

Huisarts & Wetenschap oktober 2021 pag. 53-54.



Rubriek Neonatologie / Pediatrie

Veel controversie bij het klieven van de tongriem bij zuigelingen

Bij 4-11% van alle pasgeborenen ziet men ankyloglossie of een verkorte tongriem en in verschillende beroepsgroepen past men hiervoor het klieven van de tongriem, het frenulum linguae, toe zelfs in speciaal daarvoor opgerichte klinieken.

Korte beschouwing:

Er bestaat veel controverse over het nut van deze klinieken, immers de relatie tussen ankyloglossie en borstvoedingsproblemen vormt al decennia lang onderwerp voor discussie:

- Er bestaat op zijn zachtst uitgedrukt onduidelijkheid over deze relatie.
- Dat geldt ook in verband met het nut van het klieven van de tongriem ook wel frenulotomie of frenotomie genoemd.

70% van de lactatiedeskundigen vindt dat ankyloglossie met borstvoedingsproblemen samenhangt, terwijl 90% van de kinderartsen van mening is dat dit zelden het geval is.

Gebrek aan robuuste onderzoeksresultaten:

Vaak leidt onzekerheid tot stellige meningen, en in feite zou deze juist moeten leiden tot het uitvoeren van degelijk uitgevoerde wetenschappelijke studies:

- Op de vraag of een frenulotomie nuttig is, krijgt men antwoord met gecontroleerde gerandomiseerde studies.

- Er zijn ter zake tot op heden echter maar 5 gerandomiseerde studies gepubliceerd.

In een Cochrane-review uit 2017 zijn deze beschreven en ze hebben stuk voor stuk belangrijke methodologische tekortkomingen:

- Het gaat om kleine studies met in totaal 302 deelnemende zuigelingen.
- Er is vooral sprake van gebrekkige blindering van zowel de moeders als de effectbeoordelaars.
- Er werden in 4 van de 5 studies enkel borstgevoede kinderen onderzocht, en slechts in 1 studie werden ook flesgevoede kinderen geïncludeerd.
- Een frenulotomie zonder verdoving werd in alle studies uitgevoerd.
- Er werd in de controlegroep van 2 studies een 'sham'-procedure uitgevoerd, dit is een controle-ingreep met weglating van de frenulotomie.
- In de andere studies werd standaardzorg of intensieve begeleiding door de lactatiedeskundige als controlebehandeling gegeven.
- 4 studies rapporteerden het drinken aan de borst, gedefinieerd als techniek en maternaal comfort, als uitkomstmaat, en in 3 studies maakte

men hiervoor gebruik van veelgebruikte meetinstrumenten.

De methodologische kwaliteit van de studies laat duidelijk te wensen over:

- ° Een gebrek aan 'equipoise' is een belangrijke zwakte van de beschikbare studies.
- ° Blijkt uit het feit dat in de 5 studies alsnog aan de controlegroep een frenulotomie aangeboden werd.

Zo onderging het overgrote deel van de patiënten uit de controlegroep dan ook alsnog een frenulotomie:

- Dit suggereert bij de onderzoekers en de ouders een voorkeur voor frenulotomie of minstens de overtuiging dat de ingreep nuttig is.
- Gebrek aan equipoise kan helaas leiden tot een vertekening van de onderzoeksresultaten.

Verbetering van borstvoeding na frenulotomie werd slechts gezien in 1 van de 3 beschikbare gecontroleerde gerandomiseerde studies waarin borstvoeding met een gevalideerd meetinstrument beoordeeld werd.

De andere 2 studies lieten volgens de LATCH geen effect zien op de borstvoeding. Uit een meta-analyse van de resultaten van de 3 eerdergenoemde studies bleek een statistisch significante afname te zien van de maternale



tepelpijn t.o.v. de controlegroep, dit gemeten op een visueel analoge schaal. Complicaties zoals excessieve bloedingen, infecties of structurele schade waren in geen van de 5 gerandomiseerde studies waargenomen:

- Er gebeurde geen onderzoek naar pijn bij het kind.
- De effecten op de duur van de borstvoeding waren niet te bepalen aangezien nagenoeg alle controlepatiënten een frenulotomie ondergingen.

Bewijs voor frenulotomie is niet overtuigend:

Het artikel van Slagter et al. betreft een cohortstudie waarin kinderen van 175 moeders gevolgd worden na een frenulotomie:

- Refluxklachten en borstvoedingsproblemen waren indicaties voor een frenulotomie.
- 1 week, 1 maand en 6 maanden na de ingreep verbeterden door moeders gescoorde tepelpijn, onzekerheid over de borstvoeding en klachten die pasten bij gastro-oesofageale reflux.

Conclusie van de auteurs was dat men bij moeders met borstvoedingsklachten en kinderen met refluxklachten een frenulotomie moet overwegen.

Men kan bij dit onderzoek echter de nodige kanttekeningen plaatsen, immers vooral de manier waarop de patiënten geselecteerd zijn, geeft het nodige risico op bias:

- Rekrutering van de geïncludeerde zuigelingen gebeurde in een privékliniek, gespecialiseerd in frenulotomie.
- Ook hier duidt dit op een gebrek of op zijn minst twijfel aan voldoende equipoise.
- In deze richting wijst ook de gekozen onderzoeksopzet, waarbij een controlegroep achterwege bleef.

In de door Slagter en al. beschreven studie nam interessant genoeg het percentage borst gevoede kinderen na de ingreep af.

Na de ingreep verbeterden de gekozen uitslagen wat, waarbij het de vraag is of de beschreven verschillen klinisch relevant zijn:

- De pijn bij borstvoeding, gescoord op een VAS (bereik van 0-10), nam af van gemiddeld 4,0 naar 3,3 na 1 week en steeg na 6 maanden naar 3,6.
- Er kunnen ook vragen gesteld worden bij de klinische relevantie van het gevonden verschil op de 'Breastfeeding Self Efficacy Short Form' (BSES-SF), een schaal van 14-70.
- 14-items gescoord op een schaal van 1-5, waarbij een score van 1 betekent 'helemaal niet zelfverzekerd' en een score van 5 'altijd zelfverzekerd'.
- Dit verschil bedroeg 4 punten: 44 voor frenulotomie en 48,2 na 1 week na frenulotomie.
- Er was ook nog de derde door Slagter et al. gekozen uitkomstmaat, de 'Infant

Gastro-oesophageal Reflux Questionnaire Revised' (I-GERQ-R-schaal van 0-42), waarbij een lage score lichte symptomen inhoudt en waar in eerdere literatuur een verschil van 6 punten gezien wordt als klinisch relevant.

- In de studie van Slagter et al. bedroeg het gevonden verschil 4,3 punten – 21,8 voor frenulotomie, 17,5 na frenulotomie – en kan dus op basis van de eerdergenoemde literatuur niet weerhouden worden als klinisch relevant.

Zelf geven de auteurs aan dat verbetering van refluxklachten na 1 en 6 maanden passen bij het natuurlijk proces van dit soort klachten op de zuigelingenleeftijd.

Wat er ook van zij, de resultaten van deze observationele studie wijzen ook zonder controlegroep niet overtuigend in de richting van een relevant positief effect van een frenulotomie.

Besluit:

Over borstvoedingsproblemen valt veel te zeggen, en dat loopt uit in fabels en mythes:

- Wat we zeker weten is dat voor zowel moeder als kind borstvoeding een grotendeels aangeleerd proces inhoudt, en dat wordt doorlopen met vallen en opstaan.



- Voor veel ouders, maar ook voor zorgverleners, kan dit lastig zijn om mee om te gaan.

Hierdoor ligt medicalisering van borstvoedingsproblemen op de loer:

- Frenulotomie kan wellicht onder onnodige medicalisering geschaard worden.
- Dat is zeker het geval als men kijkt naar de schaal waarop de ingreep nu lijkt

toegepast te worden, maar zeker weten doet men dit niet.

Om een frenulotomie bij borstvoeding als fabel of als feit te kunnen classificeren is er maar één oplossing te vinden, namelijk een goed uitgevoerde gerandomiseerde gecontroleerde studie:

- Doel hiervan is om relevante uitkomstmaten te vinden, zoals het slagen van de borstvoeding en tevredenheid van de ouders.

- Als je beschrijvende studies uitvoert zonder controlegroep, dan krijg je enkel info over mogelijke bijwerkingen of veiligheid van de procedure, maar geen hulp bij de veelbesproken vraag: tongriem klieven of niet ?

Zolang dit niet op de juiste wijze gebeurt, is terughoudendheid op zijn plaats.

[Ned Tijdschr Geneeskd 5 november 2021 pag. 42-45.](#)



Rubriek Toxicologie

Ontstaan, gevolgen en aanpak van een farmacobezoar

Er kan zich een zeldzaam fenomeen voordoen bij een toxische dosering van medicijnen met gereguleerde afgifte, namelijk een farmacobezoar: door de vorming van dergelijke ophopingen van medicijnen in het maagdarmkanaal kan er een vertraagde, maar continue afgifte ontstaan van het geneesmiddel. Op die manier wordt de duur van de intoxicatie onvoorspelbaar.

Casus:

26 uur nadat ze een grote hoeveelheid medicijnen geslikt heeft, verschijnt een dame, 56 jaar oud, op de dienst Spoedgevallen.

Voorgeschiedenis:

- Ze had tevoren reeds alcoholabususes, depressie en een eerdere ernstige auto-intoxicatie met Clomipramine en Lorazepam.
- Nu is ze na de inname van de medicatie in slaap gevallen.
- 25 uur later wordt ze wakker, en wordt ze per ambulance naar het ziekenhuis overgebracht.

Klinisch beeld:

- Ze is bij haar binnenkomst bij bewustzijn, heeft een maximale EMV-score en is goed aanspreekbaar en coöperatief.

- Gewicht = 65 kg, BD = 142/74 mm Hg en de polsfrequentie is 86 slagen/ min, regulier en euaal.
- Ze verklaart dat ze 60 tabletten van 75mg Clomipramine retard heeft ingenomen, naast 21 tabletten van 1mg Lorazepam en 4 tabletten van 2,5mg Lorazepam.
- Er wordt gedacht aan een ernstige intoxicatie met clomipramine, omwille van de ruime hoeveelheid ingeslikte medicijnen en omdat het gaat om een tablet met gereguleerde afgifte.

Lichamelijk onderzoek:

- Er wordt een mydriasis gevonden.
- Bij onderzoek van de buik is er een spaarzame peristaltiek te horen naast wisselende tympanie, maar de buik is soepel.

ECG:

Men ziet een sinusritme met een intermediaire hart-as, niet-afwijkende geleidingen en een niet-afwijkend ST-segment.

Laboratoriumonderzoek:

Toont een hoge CK-concentratie van 11.791 (referentiewaarde: 0-145 U/L), een Clopramine-plasmaconcentratie van 0,81mg/l en een concentratie van de metaboliet Desmethylclomipramine van 1,00mg/l.

Buikoverzicht in liggende positie:

- Er zijn ongeveer 50 dense, scherpbegrensde, ronde structuren van 6 mm doorsnede zichtbaar bij de caecumpool, passend bij een cluster tabletten of een farmacobezoar.
- Er zijn geen tekens te zien van darmobstructie.

Behandeling:

- Ze wordt behandeld met 50g geactiveerde kool en magnesiumsulfaat 3 x 10mmol per 4h totdat de ontlasting op gang komt.
- Omwille van de hoge CK-concentratie krijgt ze ook een infuus met 3l NaCl per 24 h.
- Ze wordt opgenomen op de afdeling IC, omdat de aanwezigheid van de farmacobezoar een risico op hartritmestoornissen geeft als de darmen op gang komen.
- Men voert een expectatief beleid voor de intoxicatie met Lorazepam, immers de hoogste concentratie van Lorazepam (T-max) wordt bereikt na 2h, en patiënte heeft zich pas 26h na inname van de medicatie op de dienst Spoedgevallen gemeld.

Verder verloop:



- De ontlasting komt tijdens de nacht op gang en patiënte blijft hemodynamisch stabiel.
- Er worden geen ECG-afwijkingen bevonden en daarop wordt besloten om actieve kool stop te zetten.
- Laboratoriumonderzoek: toont een daling van de CK-concentratie tot 8318.
- Ze is 40 uur na aankomst op de dienst Spoedgevallen hemodynamisch stabiel, de ontlasting is op gang gekomen en de CK-concentratie is dalende.
- Ze wordt vervolgens na beoordeling door een psychiater naar huis gestuurd.

Blijkbaar gaat het na haar ontslag bij latere controles bij de huisarts goed, en de psychische problematiek is inmiddels ook verbleekt.

Beschouwing:

Een bezoar is een onverteerbaar conglomeraat dat in het maagdarmkanaal vastzit en men onderscheidt 4 soorten:

- Farmacobezoars: ze bestaan uit een collectie van pillen.
- Fytobezoars: deze zijn samengesteld uit ingedikte plantaardige vezels en zaden.
- Trichobezoars: bestaan uit ingedikte haren.
- Lactobezoars: een conglomeraat van melkeiwit bij kinderen die melk drinken.

Men vindt ze voornamelijk in de maag, maar ze zitten soms ook in de dunne darm en kunnen leiden tot obstructie van de maag of dunne darm.

Daarnaast kunnen farmacobezoars intoxicatieverschijnselen geven die met vertraging optreden.

Men weet dat clomipramine met geregelde afgifte bij overdoseringen een radio-opake farmacobezoar veroorzaakt:

- Met een foto van de buik kan deze zichtbaar gemaakt worden.
- Zijn er geen radiologische afwijkingen te vinden, dan sluit dit de aanwezigheid van een bezoar echter niet uit.

De toxiciteit van Clomipramide:

Er zijn de anticholinerge effecten, waarbij een blokkade van de muscarine receptoren tot vertraagde darmmotiliteit leidt.

Een overdosis veroorzaakt daarnaast een natriumkanaalblokkade, en dat geeft cardiotoxiciteit, namelijk een verlenging van de QRS- en QTc-tijd.

Een overdosis geeft ook een perifere alfa-adrenerge blokkade, die tot hypotensie leidt. Het heeft ook effecten op het CZS waardoor de patiënt in coma kan raken of insulden kan krijgen.

Diagnosestelling van Clomipramine-intoxicatie:

Men bepaalt de vitale functies, beoordeelt het CZS, maakt een ecg en een buikoverzichtsfoto en bepaalt de arteriële bloedgaswaarden. Er is geen correlatie tussen de ernst van het klinisch beeld en de hoogte van de plasmaconcentratie van clomipramine. Men kan wel gebruik maken van de plasmaconcentratie van clomipramine om de

kans van optreden van intoxicatieverschijnselen in te schatten.

Behandeling:

Bewaking van de vitale functies en het hartritme.

Verder moet men geactiveerde kool toedienen kwestie van de absorptie te verminderen en de enterohepatische cyclus te onderbreken, en men moet ook een darmlavage verrichten. Men kan eventueel de farmacobezoar endoscopisch verwijderen:

- Het risico op ontstaan van bloedingen is echter bij een endoscopische behandeling groot.
- Het advies geldt dan ook om zorgvuldig af te wegen of deze ingreep wel nodig is.

Als de QRS-tijd op het ecg verlengd is, kan men natriumbicarbonaat toedienen om de vrije fractie van het medicijn in het plasma te doen dalen.

Met Diazepines kan men convulsies couperen.

Observatie:

Omdat de plasmaconcentratie van clomipramine plus Desmethylclomipramine 1,81 mg/l was bij aankomst op de dienst Spoedgevallen, had de patiënte van bovenstaande casus een verhoogde kans op verschijnselen van een intoxicatie:

- Als deze concentratie hoger ligt dan 0,6 mg/l, dan is ze immers toxisch.
- Er waren echter geen afwijkingen te zien op het ecg.



Omdat het risico bestond dat patiënte later door de vertraagde absorptie van clomipramine alsnog symptomen zou of kon krijgen, was observatie toch aangewezen.:

De afgifte van de tabletten die ze ingenomen had wordt gereguleerd door een matrixsysteem.

- Hierbij zwelt de synthetische, hydrofiele matrix op waardoor het geneesmiddel langzaam uit de tablet diffundeert.
- Het proces van diffusie zal langer en meer onvoorspelbaar zijn bij inname van grote hoeveelheden tabletten, die zich dicht bij elkaar bevinden.

Clomipramine vertoont anti-cholinerge effecten waardoor de darmmotiliteit vertraagt, en dat leidt tot verminderde absorptie van het geneesmiddel.

Terug naar de casus:

Aan het ontstaan van de farmacobezoar droegen de eigenschappen 'vertraagde afgifte door het matrixsysteem' en 'verminderde darmmotiliteit' bij in combinatie met de ruime hoeveelheid ingeslikte medicijnen.

Patiënte was ondanks ernstige toxische clomipramineplasmaconcentraties hemodynamisch stabiel, en er viel dan ook geen keuze voor endoscopisch verwijderen van de farmacobezoar.

Waarschijnlijk heeft de vertraagde darmmotiliteit en de locatie van de bezoar – het caecum waar geen absorptie plaatsvindt – bij patiënte ervoor gezorgd dat de piekconcentratie niet dodelijk was.

De bloedspiegel van clomipramine is bij haar helaas niet meer bepaald geworden.

Besluit:

Bij een patiënt met een intoxicatie met een ruime hoeveelheid pillen met gereguleerde afgifte is het van belang om alert te zijn op de aanwezigheid van een bezoar.

Er bestaat een snelle manier om de bezoar te herkennen, namelijk een buikoverzichtsfoto, maar negatieve radiologische bevindingen sluiten de aanwezigheid van een bezoar niet uit. In het geval van de casus liet het radiologisch onderzoek zien dat een farmacobezoar 25 h na inname van de tabletten nog zichtbaar is.

Men moet ook in het achterhoofd houden dat de hoogte van de plasmaconcentratie van clomipramine geen relatie vertoont met de ernst van het klinisch beeld.

[Ned Tijdschr Geneeskd 17 november 2021 pag. 41-44.](#)



Rubriek Dagelijkse Praktijk / Urologie

Onzekerheden over de lengte van de penis

Ongeveer de helft van het mannelijk deel van de maatschappij is ontevreden over een intiem onderwerp, namelijk de lengte van hun penis.

Ze ervaren psychosociale of seksuele problemen wanneer ze hun penis te klein vinden. Er zijn ook ouders die zich weleens afvragen of de penis van hun kind een normale lengte heeft.

Maar wat verstaan we onder een te kleine penis?

Bij hulpvraag ter zake kan het gaan om een micropenis, een 'buried penis' of een subjectief ervaren te kleine penis:

Micropenis:

- Wanneer de stretched penile length kleiner is dan gemiddeld, bij een anatomisch normaal ontwikkelde penis en testis.
- 'Kleiner' betekent < 2,5 keer de standaarddeviatie.
- Er is onvoldoende onderzoek beschikbaar over etnische verschillen, maar een aangeboren micropenis is zeldzaam.
- Wordt in Nederland geschat op 9 pasgeborenen jaarlijks, dit op basis van Amerikaanse prevalentiecijfers.

Buried penis (verborgen penis):

- Hier is de stretched penile length normaal.

- De penis ligt echter verscholen onder abdominaal of suprapubisch vet en is niet of nauwelijks zichtbaar, maar epidemiologische gegevens hierover zijn niet bekend.

Een te klein ervaren penis:

- Is een veel voorkomende klacht, immers 45% van de mannen in de algemene bevolking zijn ontevreden over hun penis en ongeveer 12% vindt dat de penis te klein is.
- 85% van de vrouwelijke partners – het merendeel dus – is tevreden over de grootte van de penis van hun partner.
- De stretched penile lengte is bij een te klein ervaren penis echter normaal.

Etiologie:

Micropenis:

Gaat om een aangeboren aandoening als gevolg van een stoornis in de hypothalamus, de hypofyse of de testikels:

- Bij onvoldoende aanmaak van gonadotrofines (LH en FSH) ontstaat een hypogonadotroof hypogonadisme.
- Bij onvoldoende aanmaak van testosteron in de testikels ontstaat een hypergonadotroof hypogonadisme door een overschot aan gonadotrofines.

Zijn deze afwijkingen niet aanwezig, dan spreekt men van een idiopathische micropenis.

Buried penis:

De ligamenten die de penis aan onderliggende structuren hechten zijn bij een aangeboren buried penis te zwak.

Meestal is obesitas de oorzaak bij een verworven buried penis.

Door littekenvorming en fibrosing kunnen ook huidafwijkingen zoals lichen sclerosus of hydradenitis suppurativa een buried penis veroorzaken.

Een te klein ervaren penis:

Redenen daartoe zijn meestal terug te vinden in de psychosociale ontwikkeling, kan bvb. gaan over eerder kwetsende opmerkingen over de mannelijkheid.

Anamnese:

Men moet bij alle oorzaken voldoende aandacht besteden aan psychische, sociale en seksuele klachten.

Bij pasgeborenen en kinderen vraagt men best naar symptomen die op een syndromale oorzaak wijzen, zoals het syndroom van Klinefelter of Prader Willi.

Bij een buried penis vraag je best naar huidafwijkingen in het genitale gebied. Bij een te klein ervaren penis: vraag waarom patiënt denkt dat zijn penis te klein is, of hij psychische, sociale en seksuele belemmeringen ervaart, en



zo ja dewelke, en ook wat zijn sekspartner ervan vindt.

Lichamelijk onderzoek:

In 1942 werd de stretched penis length voor het eerst beschreven om de lengte van de penis in slappe toestand te meten:

- Men houdt hierbij de penis vast bij de glans en voert maximale tractie uit.
- Men meet de lengte over de dorsale zijde vanaf de ramus pubis tot aan de tip van de glans penis.
- Hierbij moet men goed opletten dat het prepubische vet niet mee gemeten wordt.
- De op die manier gemeten lengte geeft nagenoeg de lengte in erectie weer.

Om bij een buried penis de maximale stretched penile length optimaal te beoordelen, moet men deze nagaan met de patiënt staande en in rugligging:

- Om de penis zichtbaar te maken, is het van belang om het omliggende vet of de huid weg te drukken.
- Men kan zo nodig aan de patiënt vragen om hierbij te helpen.

Beleid bij pasgeborenen en kinderen:

Als men bij pasgeborenen een micropenis vermoedt, dan moet men deze zo snel mogelijk verwijzen om hypoglykemie en een cortisoldeficiëntie uit te sluiten.

Er zijn vaak ook tekorten van groeihormoon en adrenocorticotroop hormoon bij

hypogonadotroop hypogonadisme.

Chromosomiaal onderzoek zal men inzetten als er twijfel bestaat over het geslacht.

Als men vroeg start met testosteron, kan dit resulteren in een normale penislengte. Bij een aangeboren buried penis kan men operatief ingrijpen.

Beleid bij volwassenen:

Men kan de penis operatief verlengen wanneer een micropenis op volwassen leeftijd onvoldoende met hormoonsuppletie gecorrigeerd wordt.

De eerste resultaten van zo'n penisreconstructie werden in 1970 beschreven door Hinman, en sindsdien zijn er verschillende technieken ontwikkeld:

- De minste complicaties ziet men bij een huidflapoperatie, eventueel gecombineerd met een prothese.
- Bedoeling van de ingreep is dat de man met zijn uiterlijk tevreden is, een normale seksuele beleving ervaart en indien gewenst staande kan plassen.

Afvallen leidt bij een buried penis niet tot verbetering:

- Adipositas leidt namelijk bij mannen tot toename van suprapubisch vet dat, eenmaal aanwezig, nauwelijks meer door gewichtsreductie verdwijnt.
- Een multidisciplinaire aanpak met een chirurg, huisarts, diëtist en psychiater helpt soms.

Een te kleine ervaren penis:

Geruststelling, psychologische of seksuologische behandeling is aangewezen, afhankelijk van de hulpvraag en de context. Er zijn mannen die op zoek gaan naar penisvergrotenende methoden zoals een penispomp, gewichten, jelqing (een oefening om de penis te vergroten), pillen, crèmes en stretchers.

In cosmetische klinieken streeft men bij penisvergrotenende ingrepen niet naar een grotere lengte, maar naar een grotere omtrek:

- Gebeurt door injectie van zogeheten 'fillers', die tussen 2 en 18 maanden werkzaam blijven.
- Er bestaat hier bij wel een risico op complicaties zoals infectie, noduli, ulcera, fistels, granulomen, dysfunctie en pijn.
- Over deze complicaties ontbreken precieze cijfers en de indicaties voor de verschillende penis vergrotenende methoden zijn slecht gedefinieerd.

In deze context raadt men aan om met mannen die een penisvergrotenende ingreep wensen, een counsellend gesprek te voeren.

Besluit:

De stretched penile length is bij klachten over een te kleine penis cruciaal om onderscheid te kunnen maken tussen een micropenis, een buried penis en een als te klein ervaren penis.

In elke levensfase kunnen mannen onzeker zijn over de lengte van hun penis en daarom naar hun huisarts stappen:



➤ De huisarts kan veel patiënten geruststellen door de penislengte op de juiste manier te meten en uitleg te geven over wat normaal is.

➤ Psychologische of seksuologische begeleiding kunnen aangewezen zijn, afhankelijk van de hulpvraag en de context.

Huisarts & Wetenschap november 2021 pag. 26-29.



Rubriek Urologie

FB als aanpak bij lokale prostaattumor ?

Er worden al vele jaren gegevens gegenereerd en manuscripten geschreven met als doel om focale behandeling (FB) van patiënten met een gelokaliseerd prostaatcarcinoom van een laag tot intermediair risico in de richtlijnen te laten opnemen, tot op heden echter zonder succes:

- In deze context maakt een internationale onderzoeksgroep een statistische vergelijking tussen een FB en een standaard radicale prostatectomie.
- Uit hun conclusie blijkt dat in het onderzochte cohort de oncologische uitkomsten van patiënten die FB of de radicale behandeling ondergingen vergelijkbaar zijn.

Als men kan garanderen dat de oncologische uitkomsten even goed zijn als met de huidige standaardbehandeling, terwijl de functionele uitkomsten beter behouden blijven, dan is FB bij patiënten met prostaatkanker een interessante optie:

- Voor de patiënt met een gelokaliseerde vorm van prostaatkanker is er op dat gebied duidelijk nog wat te winnen.
- Er zijn helaas echter aan FB en aan prostaatkanker een aantal belangrijke aspecten waardoor er gerandomiseerde trials nodig zijn om echt een stap te

maken richting implementatie van deze behandeling.

De studie van de internationale onderzoekers verandert daar niets aan.

Focale behandeling:

Over FB wordt in de literatuur een scala aan definities gehanteerd en de selectiecriteria en de behandelmethoden verschillen zodanig dat een onderling vergelijk onmogelijk is.

Er zijn om te beginnen verschillende definities die allemaal samen genomen worden onder de noemer FB:

- A) Echte FB: hierbij wordt alleen de aangetoonde afwijking verwijderd.
- B) Verwijdering van de halve prostaat.
- C) Verwijdering van de ganse prostaat met behoud van de vaatzenuwbundel.

De beeldvormende techniek aan de hand waarvan de behandeling verricht wordt, verschilt ook: kan namelijk echogeleid, CT-geleid of MRI-geleid verricht worden.

De inzichten verschillen ook op het gebied van patiëntselectie; iets wat waarschijnlijk de allerbelangrijkste stap is om van FB een succes te maken:

- Er is de biopsiestrategie: varieert van willekeurige prostaatbiopten (6-12 biopten), of transperineale 'grid'-biopten volgens een roosterpatroon (25-50 biopten) tot biopten op geleide

van het MRI-beeld (2-4 biopten per afwijking).

- Er bestaat daarnaast geen consensus over het feit of patiënten geselecteerd kunnen worden aan de hand van beeldvormende onderzoeken, type multiparametrische MRI.

Er kunnen voor FB verschillende energiebronnen gebruikt worden, zoals koude, warmte, ultrageluid en laserlicht. Vraag is of deze energiebronnen allen even effectief zijn bij de behandeling van patiënten met prostaatkanker. Goed gerandomiseerde studies ter vergelijking van de energiebronnen zijn echter schaars.

Prostaatkanker:

Gaat om een heterogene en vaak multifocale maligniteit, dus met meerdere tumorlocalisaties binnen de prostaat, en de huidige diagnostiek is daarbij niet robuust genoeg om een patiënt te kunnen selecteren voor FB. Er zijn verschillen in biopsiestrategie en in het gebruik van beeldvormend onderzoek om het juiste T-stadium van de kwaadaardigheid vast te stellen:

- Bij 25% van de patiënten wordt het T-stadium op basis van prostaatbiopten in combinatie met beeldvormend onderzoek onderschat.
- Er is echter even vaak sprake van overschatting.



Bij histologisch onderzoek wordt de agressiviteit van prostaatkanker bepaald op basis van de structuur van klierbuisjes en wordt uitgedrukt in een cumulatieve score op de Gleason-schaal:

- De intra- en interobserver-variabiliteit van deze Gleason-score is hoog, dat is welbekend.
- Daarbij is het onderscheid tussen een Gleason-score van 3 + 4 = 7 en 4 + 3 = 7 lastig en geenszins triviaal.
- Beide types komen voor FB in aanmerking, maar ze hebben een zeer verschillend natuurlijk beloop, waarbij de '4 + 3'-variant duidelijk agressiever is.

Op het moment van de diagnose heeft ongeveer 80% van de patiënten met prostaatkanker een multifocale en vaak ook multiklonale tumor:

- De dominante indextumor wordt vaak aanzien als de belangrijkste factor voor de prognose.
- Toch is het bekend dat kleinere, soms moeilijk vindbare foci een mogelijk dodelijkere tumorkloon kunnen bevatten.

Vandaar volgt de opvatting dat niet meer dan +/- 20% van de patiënten bij wie voor het eerst prostaatkanker vastgesteld is, reële kandidaten zijn voor FB, zijnde patiënten met een unifocaal prostaatcarcinoom van een laag of intermediair risico.

Het onderzoek:

Verschillende hierboven genoemde aspecten zijn in negatieve zin op het internationale onderzoek van toepassing.

Het is dus vooral onduidelijk hoe de patiënten voor FB geselecteerd worden:

- De biopsiestrategie wordt niet benoemd.
- Er wordt ook niet beschreven of de stadiering bvb. uitgevoerd is op basis van kenmerken op de MRI-scan.

De onderzoekers beschrijven daarnaast niet welke definitie van FB ze gebruikten: was er sprake van een echte FB of hanteerden ze een ruimere definitie ?

Ook de onderzoeksperiode is zeer ruim bemeten, namelijk van 2005 tot 2018:

- Er zijn tal van veranderingen geweest in deze periode die van belang zijn voor de selectie en behandeling van deze patiënten.
- Gaat om veranderingen in de biopsiestrategie, de implementatie van multiparametrische MRI, de introductie van de classificatie van de International Society of Urological Pathology ('ISUP'-grading), verbeteringen van de diagnostische onderzoeken, de introductie van robotchirurgie en intensiteit gemoduleerde radiotherapie (IMRT), enzovoort.

De onderzoekers gebruikten als uitkomstmaat voor oncologisch succes de overleving zonder

biochemisch recidief oftewel de 'failure free survival' (FFS):

- De onderzoekers gingen daarbij uit van een biochemisch recidief wanneer de concentratie van PSA in het bloed bij 3 bepalingen > 0,02 was.
- Betreft iets zeer ongebruikelijk, want internationaal aanziet men een PSA-concentratie van > 0,1 als meetbaar en een PSA-concentratie van > 0,2 als een biochemisch recidief.

Het valt daarnaast niet te verwachten dat echte FB bij patiënten met prostaatkanker tot een PSA-concentratie in het bloed van < 0,02 leidt, want er is nog gezond en normaal prostaatweefsel gespaard gebleven dat ook PSA aanmaakt. Het feit dat er geen uitspraak gedaan wordt over de functionele uitkomsten is een andere belangrijke tekortkoming.

Besluit:

Door al deze onduidelijkheden in het recente onderzoek kan ook deze studie niet helpen bij de implementatie van FB als een echt alternatief voor de conventionele behandelingen, type chirurgische resectie en radiotherapie. Wachten op RCT's die hopelijk meer duidelijkheid geven over de waarde en mogelijkheden van echte FB bij patiënten met een gelokaliseerd prostaatcarcinoom is dus de boodschap !

Ned Tijdschr Geneesk 19 november 2021 pag. 36-39.



Rubriek Pneumologie

Progressie van dyspneu + huiduitslag bij een oudere dame

Casus:

Een dame, 74 jaar oud, bekend met astma en hartfalen, wordt verwezen naar de dienst Cardiologie omwille van progressieve dyspneu gedurende 3 weken.

Voorgeschiedenis:

- De dyspneu begon tijdens inspanning, maar is inmiddels ook aanwezig in rust en bij platliggen, terwijl het gewicht onveranderd bleef.
- Ze had voorafgaand aan deze klachten rechts op de thorax en in de nek Herpes Zoster ontwikkeld.

Lichamelijk onderzoek:

Men ziet uitgebreide afwijkingen van de huid t.h.v. dermatoom C4-C5, en die passen bij herpes zoster.

Auscultatie:

Men weerhoudt verminderd ademgeruis rechts basaal en licht expiratoir piepen.

Oriënterend neurologisch onderzoek:

Niet afwijkend.

Verdere bevindingen:

- Beweging van de arm is antalgisch beperkt en de patiënte vertoont geen koorts.
- De ademhalingsfrequentie bedraagt 22/min en op de thoraxfoto ziet men een diafragmahoogstand rechts.

De CRP-waarde bedraagt 4 mg/l en patiënt wordt opgenomen met de diagnose 'hoogstand van het rechter hemidiafragma' en daarbij een astma-exacerbatie.

Beschouwing:

Parese van het hemidiafragma kan een vrijwel asymptomatisch verloop kennen, maar kan ook leiden tot ernstige invaliderende dyspneu, meest aanwezig bij platliggen.

Herpes zoster is een zeldzame oorzaak van parese van het hemidiafragma:

- Hierbij is de N. phrenicus aangedaan.
- Deze ontspringt cervicaal en bestaat uit zenuwvezels van niveau C3-C5.

Er zijn nog andere, vaker voorkomende oorzaken van een diafragmaparese, zoals een maligniteit, operatief of traumatisch letsel of neurodegeneratieve aandoeningen. Op de CT-thorax werd er bij patiënte uit de casus geen andere oorzaak gevonden en op basis van patiëntbeschrijvingen weet men dat de diafragmafunctie bij sommige patiënten herstelt.

Diagnosestelling:

Hemidiafragmaparese rechts door cervicale herpes zoster.

[Ned Tijdschr Geneeskd 26 november 2021 pag. 21.](#)



Rubriek Gynaecologie

EC en fertiliteit-sparende behandeling

De meest voorkomende vorm van gynaecologische kanker in Nederland is het endometriumcarcinoom (EC).

Een paar cijfers:

De afgelopen 2-3 decennia is het aantal patiënten met EC met 50% toegenomen. Wanneer ze de diagnose krijgen, zijn de meest vrouwen postmenopauzaal, maar toch is circa 2% jonger dan 45 jaar. Bij vrouwen < 45 jaar bedraagt de EC-sterfte 1,2%.

Etiologische agentia:

Bij het ontstaan van EC spelen oestrogenen een belangrijke rol:

- Vetcellen zorgen voor hogere oestrogeenspiegels.
- Maakt dat de stijgende incidentie van EC onder premenopauzale vrouwen ook voor een belangrijk deel door de toename van obesitas verklaard wordt.

Het polycysteus ovariumsyndroom, DM, nullipariteit en het lynchsyndroom zijn daarnaast ook risicofactoren voor EC. Hormonen spelen dus een grote rol bij het ontstaan van EC, maar toch heeft hormonale therapie (HT) een beperkte plaats in de behandeling. Verwijderen van de baarmoeder, eileiders en eierstokken vormt de standaardbehandeling bij

EC. HT kan echter voor jonge vrouwen toegepast worden totdat de kinderwens vervuld is:

- Er is namelijk de laatste jaren veel onderzoek verricht onder premenopauzale vrouwen naar de effectiviteit van behandeling met orale progestagenen
- Deze kan eventueel gecombineerd worden met een Levonorgestrel bevattende spiraal (Mirena).

Casus:

Verwijzing van een dame, 32 jaar oud, gravida 0, een blanco voorgeschiedenis en een BMI van 20, naar de gynaecoloog omwille van hevig en irregulair vaginaal bloedverlies:

Transvaginale echografie:

- Men ziet een verdikt en onregelmatig endometrium., waarop een biopsie volgt van het afwijkend endometrium.
- Bij histopathologisch onderzoek van het biopt vindt men een laaggradig EC, met de aanwezigheid van progesteron- en oestrogeenreceptoren.
- Voor het lynchsyndroom zijn er geen aanwijzingen.

MRI-scan van de onderbuik:

- Men vindt een afwijking van het endometrium met een maximale

diameter van 38 mm, maar zonder ingroei in het myometrium.

- De eierstokken zijn niet afwijkend en er zijn geen vergrote lymfeklieren.

Behandeling:

- Wegens de sterke kinderwens van patiënte wordt de afwijking hysteroscopisch verwijderd.
- Er volgt een aanvullende behandeling met medroxyprogesteron 200mg dd per os.

Verdere aanpak:

- Het effect van de behandeling wordt alle 3 maanden gecontroleerd met hysteroscopie en een biopt van het endometrium.
- Men ziet volledig genormaliseerd endometriumweefsel bij histopathologisch onderzoek van een endometriumbiopt 9 maanden na het begin van de hormoonbehandeling.
- De HT wordt na 1 jaar stopgezet, waarna patiënte een half jaar lang probeert om zwanger te worden.
- 6 cycli met intra-uteriene inseminatie resulteren idem nadien niet in een zwangerschap.
- Histopathologisch onderzoek van het endometriumbiopt alle 3 maanden toont dat er geen sprake is van recidief.



Nadat voor een derde maal een embryo wordt teruggeplaatst na in-vitrofertilisatie wordt patiënte zwanger:

- Ze ontwikkelt tijdens de zwangerschap diabetes gravidarum waarvoor een behandeling volgt met insuline.
- Ze bevalt à terme van een gezonde zoon.

6 maanden postpartum ziet men bij diagnostische hysteroscopie atrofisch endometrium.

Als anticonceptie wordt een Mirena-spiraal geplaatst, alsook ter preventie van een recidief in afwachting van het eventuele besluit of patiënte nog een keer zwanger wil worden.

Beschouwing:

Er is dus de laatste decennia ter zake heel wat veranderd: rond de jaren '80 van vorige eeuw was er weinig bekend over alternatieve behandelingen voor jonge vrouwen met EC en kinderwens.

Toen bestond de behandeling uit clomifeen, maar tegenwoordig wordt de afwijking gereseceerd en wordt de patiënte behandeld met orale progestagenen, eventueel gecombineerd met een Mirena-spiraal.

Behandelopties voor premenopauzale vrouwen:

Verwijzing naar de gynaecoloog geldt als advies bij premenopauzale vrouwen met onregelmatig vaginaal bloedverlies zonder herkenbare cyclus. Men kan dan de verschillende behandelopties met de patiënte bespreken, inclusief de bijbehorende consequenties, wanneer de

diagnose 'EC' gesteld wordt op basis van histopathologisch onderzoek van een hysteroscopisch endometriumbiopsie.

De standaardbehandeling:

- ° Bestaat uit operatieve verwijdering van de baarmoeder, eileiders en eierstokken.
- ° Men vindt bij 3-4% van de vrouwen met endometriumcarcinoom (micro)metastasen in de eierstokken.

Bij dames < 45 jaar:

- ° Men kan hier overwegen om de eierstokken niet te verwijderen, als er tenminste sprake is van graad-1-EC met < 50% invasie van myometrium zonder aanwijzingen voor extra-uteriene uitbreiding.
- ° Men kan op die manier premature overgang voorkomen.

Bij patiënten met een kinderwens:

- ° Hier kan men als alternatief een fertiliteit-sparende behandeling met HT overwegen.
- ° Dat kan wanneer de tumor laaggradig is (graad 1-2) en bij radiologisch onderzoek beperkt is tot de binnenste helft van het myometrium
 - Gaat om stadium IA volgens de classificatie van de International Federation of Gynaecology and Obstetrics (FIGO).
 - Vaakst onderzocht en meest effectief is de behandeling met orale progestagenen (Megestrol 160mg dd of Medroxyprogesteron 200mg dd).

- Bij onvoldoende respons kan de behandeling gecombineerd worden met een Mirena-spiraal

Principe van de behandeling met progestagenen:

De twee behandelingen zijn gebaseerd op hun antiproliferatieve werking door het stimulerende effect van oestrogenen op het endometrium te remmen.

Misselijkheid en vochtretentie zijn de meest voorkomende bijwerkingen van progestagenen, maar dit is voor patiënten zelden een reden om met de behandeling te stoppen.

De meest voorkomende ernstige bijwerking is trombo-embolie: < 1% van de patiënten.

Obesitas:

Het risico op EC en het terugkeren van de ziekte wordt door obesitas verhoogd:

- Men kan deze diagnose gebruiken als motivatie om de patiënte te laten afvallen.
- Komt ook omdat gewichtsreductie de effectiviteit van de behandeling kan vergroten.

De dame uit de casus ontwikkelde tijdens de zwangerschap een insulineafhankelijke diabetes gravidarum, terwijl haar BMI normaal was, en mogelijk als uiting van een metabool syndroom.

Prognose en follow-up:

Na hormoonbehandeling gedurende 12 maanden is de tumor bij 75% van de patiënten met een laaggradig EC in regressie:



- Een belangrijke voorspeller voor de effectiviteit van HT is de aanwezigheid van oestrogeen- en progesteronreceptoren.
- Tijdens HT is het risico op progressie laag, maar nadat met HT gestopt wordt, bedraagt het risico op recidief 40%.

Het is daarom belangrijk om patiënten te controleren met een driemaandelijke hysteroscopie en te adviseren om bij een vervulde kindervens alsnog de baarmoeder te verwijderen, immers de meeste recidieven beperken zich tot de uterus en kunnen met een hysterectomie behandeld worden.

Zwanger worden:

Een patiënte kan proberen om zwanger te worden wanneer ze ziektevrij is nadat de HT gestopt is en dit wordt dus aangetoond met 3 maandelijks histopathologisch onderzoek van het endometrium.

Het is cruciaal om ervoor te zorgen dat patiënte spoedig zwanger wordt wegens het risico op recidief:

- Advies geldt dan ook deze patiënten voor fertiliteitsbehandeling te verwijzen.
- Het percentage vrouwen dat omwille van EC met HT behandeld is en op natuurlijke wijze een levend geboren kind krijgt bedraagt 28% en na fertiliteitsbehandeling is dat 39%.

De hoge progesteronconcentraties in het bloed tijdens de zwangerschap zorgen voor een verwaarloosbaar laag recidief risico.

Andere indicaties en specifieke tumorkenmerken:

Door de toegenomen ervaring met HT bij jonge vrouwen met EC heeft men geleerd dat deze behandeling een alternatief vormt voor patiënten met EC die om andere redenen geen chirurgische behandeling kunnen ondergaan.

HT kan op die manier bvb.: toegepast worden als palliatieve behandeling bij patiënten met EC:

- Om nog onbekende redenen reageren sommige tumoren echter niet op HT.
- Dat geldt zowel voor de fertiliteit-sparende als voor de palliatieve behandeling.

Besluit:

O.a. via deze casus ziet men dat HT een (internationaal) geaccepteerd alternatief is voor jonge vrouwen met een endometriumcarcinoom die hun fertiliteit willen behouden.

HT is echter een tijdelijke behandeling die niet bij iedereen effectief is, en dus is er meer onderzoek nodig om de effectiviteit van deze behandeling te kunnen verbeteren.

[Ned Tijdschr Geneeskd 3 december 2021 pag. 26-29.](#)

Met dank aan dr. Willy Storms



Bronnen



THE LANCET

JAMA®



thebmj



UITSCHRIJVEN

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

REACTIES

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

MCH WEBSITE

Op onze website kan u nog veel meer informatie vinden

www.mchinfo.be

Verwerking en lay-out: Eva Billet

Technische ondersteuning: helpdesk@mchinfo.be

Copyright © 2020

Deze maandelijkse DIGEST wordt u gratis aangeboden door MCH.

REDACTIEADRES

Medisch Centrum voor Huisartsen

Maria Theresiastraat 63A

3000 Leuven

