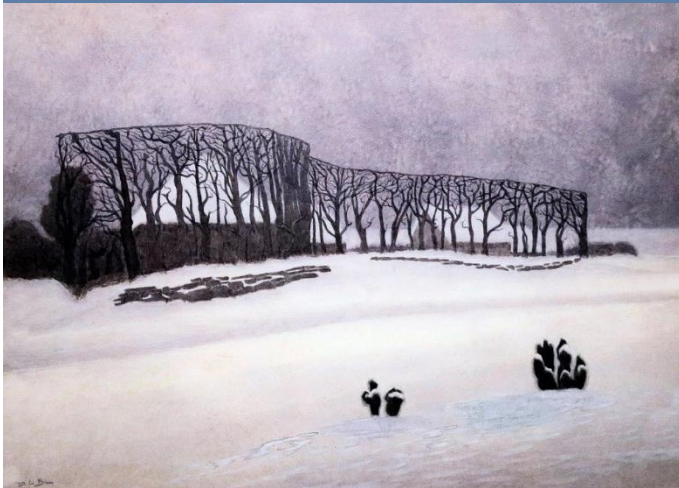


MCH DIGEST WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

Een maandelijkse wandeling door de medische literatuur

verschijnt maandelijks – **Maart 2024**

nr. **396**



Georges Le Brun, La Grande Charmille. Neige 1913



Inhoudstafel

Het ongenoegen	4
Nascholingsprogramma academiejaar 2023-2024	6
Medische artikels	9
Cardiovasculair	9
Managing hypercholesterolaemia	9
Pediatrie	17
Treatments for cough and common cold in children	17
Het infantiel hemangioom: aanpak al dan niet ?	27
Reumatologie.....	31
Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians.....	31
Dermatologie	45
Complicatie rond een tatoeage	45
Beroepsziekten	46
De ‘stoflong’ is zeker niet verdwenen !	46
Gynaecologie / Cardiologie.....	49
Zwangerschap en atriumfibrilleren	49
Gelaatsaandoeningen	52
Orbitale cellulitis: waar zit de dader ?	52
Toxicologie	55
Relatie alcoholverslaving en ernstig magnesiumtekort	55
Informatica / Chirurgie	58
AI in de OK, waar gaat dit over ?	58



Bronnen 62



Het ongenoegen

Jonge huisartsen blijken na luttele jaren al een keer uit het beroep te stappen. Het is een weliswaar bescheiden maar toch toenemende trend. Vaak zoeken ze daarbij rustiger oorden op die ook een betere work-life balans waarborgen. Zoals schoolgeneeskunde, arbeidsgeneeskunde, verzekeringsgeneeskunde.

Sommige artsen hangen zelfs na vele jaren de stethoscoop al helemaal aan de wilgen en slaan dan heel andere wegen in. Beginnen zelfs een garage en gaan aan auto's sleutelen. Zij verkennen nieuwe horizonten of gaan soms een heel andere creatieve toer op.

Eigenlijk zonde van een opleiding die de maatschappij veel geld heeft gekost. Zonde ook van de hap tijd uit hun leven. Want zeg nu zelf, een artsenopleiding maakt ze niet voor veel andere dingen geschikt... Wat drijft de artsen dan om zo'n beslissing te nemen? Beantwoordde het beroep niet aan hun verwachtingen, was de uitdaging niet groot genoeg of net te veeleisend? Bij mijn weten bestaat er nog geen studie over.

De romantiek van de arts, zoals die vaak wordt opgevoerd in televisiefeuilletons, bestaat dus echt niet. Die geven vaak flitsende spoedeisende en zelfs heroïsche interventies weer. Die uiteraard meestal succes hebben, tenzij de arts doodleuk zegt, als het scenario dat vereist, 'overleden om 15.33 uur'.

Met die idee van glitter en glamour in het hoofd doen niet weinig achttienjarigen hun beroepskeuze. Uit beperkte interviews blijkt dat velen de studie aanvatten met oog op specialiseren, wat ze dan veel spannender, cooler en avontuurlijker vinden dan huisarts worden. Tot ze een keer stage doen bij een huisarts.

Absurd genoeg vinden sommigen dat het contact van de patiënten met specialist beter zou zijn dan met de huisarts, omdat die te weinig tijd heeft?? En dat diezelfde huisarts toch moet doorsturen omdat hij de problemen niet kan oplossen.

Terwijl het net de vaardigheid van de huisarts is om met beperkte middelen en weinig toegang tot moderne apparatuur tot een diagnose te komen. Met een klinische vaardigheid en anamnese die de voorgeschiedenis van de patiënt meeneemt. Daar kunnen veel specialisten in opleiding niet aan tippen. Vaak wordt dan een hele batterij van de ziekenhuisattracties bovengehaald om al of niet tot een diagnose te komen.

Dat terwijl maar een vijf procent van de patiënten veel zorg nodig hebben. De rest kan worden geklaard door huisartsen. Ter herinnering: 85 procent van de diagnoses worden gesuggereerd door ondervraging van de patiënt, tien procent vergt bijkomend klinisch onderzoek, vijf procent technische onderzoeken. Op ziekenhuisniveau ligt dat natuurlijk anders, tenminste als het om verwezen geneeskunde gaat!

De overheid kijkt met lede ogen naar de overconsumptie op spoedgevallen en naar onnodige specialistische interventies. Lees patiënten die her en der zonder enige rem specialisten raadplegen. Tot ongenoegen van de overheid die in ruil voor de bestede centen performante inzet van de middelen wil. En die al langer probeert de puzzel te leggen van de vele belangengroepen, die al een keer worden bijgestaan door professionele lobbyisten.

Patiënten zwalpen daartussen. Bedwelmd door de torenhoge verwachtingen in de geneeskunde. Teleurgesteld door de beperkingen van diezelfde geneeskunde en van haar middelen. Ongenoegen dat al eens tot agressie leidt.



Patiënten die vaak niet bewust zijn van het feit dat voor een goede gezondheid andere factoren zoals armoede, job, wonen, milieu en goed sociaal netwerk wellicht belangrijker zijn dan medische voorzieningen.

Ongenoegen komt vaak uit de perceptie niet gehoord te worden of geen deel te kunnen nemen aan het beleid. Het kan een trigger zijn voor veranderingen. Als het tenminste wordt gedragen door overleg. En niet wordt gekaapt door lobbyisten of erger nog door demagogen, zoals we al een keer (geo)politiek meemaken.

Dr. Karel DE KOKER

bestuurder MCH



Nascholingsprogramma academiejaar 2023-2024

Webinars

- **WERKGROEP HUISARTSEN NASCHOLINGSCYCLUS, VERANTWOORDELIJKE PROF. DR. BIRGITTE SCHOENMAKERS**
- **DERDE DONDERDAG VAN DE MAAND**
- **AANVANG: 20.00U**

21.03.2024	<u>Titel</u> : Hormoonsubstitutietherapie na de menopauze: de juiste middenweg vinden. <u>Spreker</u> : prof. dr. Johan Verhaeghe <u>Moderator</u> : dr. Floris De Knijf
16.05.2024	<u>Titel</u> : Het rode oog, eerste hulp bij oogverwondingen <u>Sprekers</u> : prof. dr. Isabelle Saelens & dr. Heleen Delbeke <u>Moderator</u> : info volgt
20.06.2024	<u>Titel</u> : Chronisch longlijden en COPD <u>Spreker</u> : dr. Nikolaas De Maeyer <u>Moderator</u> : dr. Evelien Lenaerts



Fysieke nascholingen

- **WERKGROEP HUISARTSEN MIDDAGNASCHOLING MCH**
- **TWEEDE DINSDAG VAN DE MAAND**
- **LOCATIE: SYNTRA LEUVEN**
- **AANVANG: 12.00U**

14.05.2024 Titel: Behandeling van postoperatieve infecties bij prothese chirurgie – een medische urgentie!

Sprekers: dhr. Kris Bernaerts , dr. Stijn Ghijselings & dr. Georges Vles

Moderator: dr. Karel De Koker

11.06.2024 Titel: Transmurale communicatie en samenwerking tussen ziekenhuizen, huisartsen en thuisverpleegkundigen

Spreker: dhr. Joris Paesen, EPD Consultant nexuzhealth

Moderator: dr. Jacqueline Van de Walle



P.U.K. – Druivenstreek vzw

- **VIERDE DONDERDAG VAN DE MAAND, VERANTWOORDELIJKE DR. NOËL MORTIER**
- **LOCATIE: MCH WEZEMBEEK-OPPEM**
- **AANVANG: 21.00U. STIPT**

28.03.2024 Titel: Eetstoornissen
 Spreker: dr. Sisk Maura
 Moderator: dr. Fonteyn

25.04.2024 Titel: Klimaatveranderingen – Insecten en teken - Importpathologie
 Spreker: prof. dr. Callens
 Moderator: dr. Mortier

23.05.2024 Titel: Palliatieve zorgen – verschillende actoren
(Aanvang 20.30U) Spreker: ELZ Druivenstreek
 Moderator: dr. Mortier

27.06.2024 Titel: Kleine heelkunde: de kleine en praktische geheimpjes
 Sprekers: dr. Yannick Nijs & dr. René Scheer
 Moderator: dr. Istas



Medische artikels

Cardiovasculair

MANAGING HYPERCHOLESTEROLAEMIA

Summary

Hypercholesterolaemia is one of the most common conditions treated by clinicians in Australia. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) plays a causal role in the development and progression of atherosclerosis and cardiovascular disease.

Every 1 mmol/L reduction in LDL-C concentration is associated with a 21 to 25% reduction in the relative risk of prospective atherosclerotic cardiovascular events, and emerging evidence suggests this benefit increases over time.

Absolute cardiovascular risk assessment identifies patients likely to derive the most benefit from lowering LDL-C concentration, and helps determine the intensity of their treatment regimens and targets.

Optimal management of LDL-C may require combination treatment with multiple classes of drugs.

Introduction

Hypercholesterolaemia is one of the most common conditions managed in clinical practice. A large-scale survey in 2011 to 2012 revealed that approximately one-third of the Australian population have elevated total cholesterol concentrations (more than 5.5 mmol/L). Based on the Australian Burden of Disease Study 2018, hypercholesterolaemia contributed to an estimated 2.7% of the total burden of disease and up to 37% of the coronary heart disease burden.

This article explores the causal links between low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and triglycerides in atherosclerotic cardiovascular disease (CVD), and discusses elevated and normal LDL-C concentrations, and approaches to lowering LDL-C concentration.

Lipids, lipoproteins and the lipid profile

Lipids such as cholesterol and triglycerides are insoluble in plasma and are transported

throughout the body by circulating lipoproteins. There are 6 major classes of lipoproteins (Box 1). Each of these carry both cholesterol and triglycerides in varying proportions; low-density lipoprotein (LDL) carries the majority of cholesterol and very low-density lipoprotein (VLDL) carries the majority of triglyceride.



Box 1 Major classes of lipoproteins

- Chylomicrons
- very low-density lipoproteins (VLDL)
- intermediate-density lipoproteins
- low-density lipoproteins (LDL)
- high-density lipoproteins (HDL)
- lipoprotein(a)
- The terms 'cholesterol', 'LDL' and 'LDL-C' are sometimes conflated. LDL concentrations are generally not measured; instead, the amount of cholesterol contained in LDL particles (i.e. LDL-C) is reported.
- Total cholesterol is made up of the LDL-C, HDL-C and a proportion of the triglyceride concentration. LDL-C is usually the dominant contributor to the total cholesterol concentration; however, focusing on the total cholesterol concentration may overlook other useful information in a full lipid profile. An elevation in total cholesterol, if not separated into its constituents, may instead reflect significant hypertriglyceridaemia, which confers an elevated risk of cardiovascular events but is less likely to respond to drugs that lower LDL-C concentration. Hence, clinicians are encouraged to discuss the importance of each component of the lipid profile with their patients: HDL-C, LDL-C, total cholesterol and triglycerides.

Causal links between lipids and atherosclerotic cardiovascular disease

LDL-C and atherosclerotic cardiovascular disease.

LDL-C is a causal risk factor for atherosclerotic CVD. This has been established from several lines of evidence including Mendelian randomisation (natural selection) studies, large prospective cohorts, and randomised placebo-controlled clinical trials of multiple drugs that lower LDL-C concentration. These data all support the same conclusion: a dose-dependent, log-linear association exists between LDL-C concentration and the prospective risk for atherosclerotic CVD events.

The underlying biology has become increasingly clear. Retention of LDL particles by macrophages within the arterial wall leads to oxidation and generation of an inflammatory milieu, resulting in accumulation of foam cells, fatty streaks and atherosclerotic plaques. Unchecked, especially in the presence of other traditional risk factors (e.g. tobacco smoking, diabetes, hypertension), these plaques can become unstable, leading to occlusive events such as myocardial infarction, stroke and limb ischaemia. Although lowering LDL-C concentration is the cornerstone of atherosclerotic CVD prevention, these observations reinforce the need for comprehensive management of risk factors in people with elevated LDL-C concentrations.

HDL-C and atherosclerotic cardiovascular disease

Epidemiological data show an inverse correlation between HDL-C concentrations and incident atherosclerotic CVD. Low HDL-C concentrations are more common among people who are overweight or obese, and those who smoke tobacco or adopt a sedentary lifestyle. Therapies that have successfully raised HDL-C concentrations in clinical trials have not yet been shown to reduce cardiovascular events. Thus, while HDL-C concentrations continue to play a role in CVD risk calculators (low concentrations are associated with increased risk; high concentrations are associated with protection against CVD), therapies that raise HDL-C concentrations (such as niacin) are no longer recommended.

Triglycerides and atherosclerotic cardiovascular disease

Independent associations have been established between triglyceride concentration and coronary artery disease risk. Mendelian randomisation (natural selection) studies suggest this risk is mediated by triglyceride-laden apolipoprotein B-containing lipoproteins (especially VLDL and remnant cholesterol) in a manner that is analogous to apolipoprotein B-containing LDL particles. However, the degree to which lowering the triglyceride concentration reduces atherosclerotic CVD risk remains unknown.



Therapies that modestly lower triglyceride concentrations, such as fibrates (approximately 25% reduction), have not been shown to impart consistent cardiovascular benefits. Trials of omega-3 fatty acids in patients with elevated triglyceride concentrations have produced conflicting results. In the REDUCE-IT trial, icosapent ethyl (an ethyl ester of eicosapentaenoic acid) was shown to significantly reduce cardiovascular events, while in the STRENGTH trial, a carboxylic acid formulation of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid in similar patients was neutral. The discordant findings may reflect different trial designs, patient populations, baseline therapy, or type or dose of omega-3 fatty acid; however, any benefit appears to be independent of lowering the triglyceride concentration. Based on positive results from the REDUCE-IT trial, icosapent ethyl has been approved by the Therapeutic Goods Administration (TGA) to reduce the risk of cardiovascular events in adults on statins who are at high CVD risk, specifically people with elevated triglyceride concentrations (1.7 mmol/L or higher) plus either established CVD, or diabetes and at least one other CVD risk factor.

Compounds capable of more potent lowering of triglyceride concentration (by approximately 70%) are in clinical development and may answer the question as to whether lowering

triglyceride concentration definitively impacts cardiovascular outcomes

Approach to checking the lipid profile

A person's lipid profile should be evaluated as part of CVD risk assessment. The 2023 Australian Guideline for assessing and managing CVD risk recommends individuals without known CVD should have their CVD risk assessed from age 45 to 79 years, but in people with diabetes this should occur from age 35 years. In First Nations people, individual CVD risk factors should be assessed from age 18 to 29 years, and CVD risk assessed from age 30 years.

For people not starting lipid-lowering therapy, CVD risk assessment (and thus lipid profile) should be repeated at least every 2 years for those deemed intermediate risk (5% to less than 10%), and every 5 years for those deemed low risk (less than 5%). For people starting or changing their dose of lipid-lowering therapy, a lipid profile can be repeated as early as 6 weeks later.

Non-fasting blood samples may be used for lipid screening; however, these need to be interpreted with caution in the presence of elevated triglycerides (more than 4 mmol/L), in which case a fasting sample should subsequently be drawn. Thus, fasting samples are generally recommended where possible and are required for an evaluation of temporal change

Elevated LDL-C concentration

Most individuals develop mild to moderate hypercholesterolaemia in the context of a genetic susceptibility plus secondary contributors. Secondary contributors may include a diet rich in saturated fats, a sedentary lifestyle, or drugs known to elevate cholesterol (e.g. thiazide diuretics, amiodarone). Laboratory testing should also include assessment of glycated haemoglobin to exclude diabetes (often associated with elevated triglyceride concentrations); thyroid function to exclude hypothyroidism (associated with fewer LDL receptors and thus decreased clearance of LDL-C); and standard biochemistry (kidney and liver function tests) to exclude nephrotic syndrome and liver disease.

Severe elevation in LDL-C concentration (more than 5 mmol/L) or total cholesterol concentration (more than 7.5 mmol/L), especially in people with a family history of premature atherosclerotic CVD (first-degree male relative younger than 55 years or first-degree female relative younger than 65 years), should prompt consideration of a genetic cause such as familial hypercholesterolaemia. Australian data on the epidemiology of familial hypercholesterolaemia are sparse, although a recent estimate suggests a prevalence of approximately 1 in 250 people, with up to 90% potentially unaware of their condition. In a person with severe elevation of LDL-C or total cholesterol concentration, assessment should



include searching for a family history of premature atherosclerotic CVD. Clinical examination may reveal evidence of cholesterol deposition on the eyelids, extensor tendons or cornea. Clinical criteria (e.g. the Dutch Lipid Network score) can identify familial hypercholesterolaemia in adults without the need for genetic testing; however, genetic testing may be useful to inform screening of biological relatives of people with confirmed familial hypercholesterolaemia ('cascade screening'), or if more detailed risk stratification is required.

The decision to treat elevated LDL-C should take into account absolute CVD risk, LDL-C concentration, and consideration of secondary causes of dyslipidaemia (which should be addressed, if possible).

'Normal' LDL-C concentration and when to lower it

Small cholesterol-laden LDL particles freely enter and exit the arterial wall at LDL-C concentrations of 0.5 to 1 mmol/L, making it difficult to know what represents a 'normal' LDL-C concentration. There are likely genetic and other determinants of whether LDL particles are retained in the arterial wall, but higher numbers of circulating LDL particles increase the likelihood of retention. Imaging studies have shown plaques are less likely to progress with LDL-C concentrations below 1.8 mmol/L. In addition, abundant data support the

notion that 'lower is better' – every 1 mmol/L reduction in LDL-C concentration is associated with a 21 to 25% reduction in the relative risk of atherosclerotic cardiovascular events, and emerging evidence suggests this benefit increases over time.

The question is not whether lowering LDL-C concentration reduces CVD risk, as the data indicate this occurs in a linear and predictable fashion, but whether medicine adherence, tolerability and the societal cost of medicines challenge the expected benefit of the risk reduction.

Absolute CVD risk assessment provides a construct to determine the magnitude of benefit at the patient level. By calculating a person's absolute risk of atherosclerotic CVD, the impact of proportionate reductions in LDL-C concentration can be modelled, and the expected absolute risk reduction and number needed to treat can be determined. A higher baseline risk leads to a greater absolute risk reduction. A shared decision-making approach is favoured here; for example, some people may view an absolute risk reduction from 7% to 5% as clinically meaningful, while others may view an absolute risk reduction from 20% to 15% as marginal. In the 2023 Australian Guideline for assessing and managing CVD risk, lipid- and blood pressure-lowering therapy is recommended for people without established CVD and a 10% or more absolute 5-year risk of a

cardiovascular event, but may also be considered for people with intermediate risk using a shared decision-making approach.

Treatment targets for LDL-C concentration

As coronary artery disease is a continuum of subclinical and clinical disease and an initial atherosclerotic CVD event can be life threatening, most guidelines have evolved away from a false dichotomy of 'primary' and 'secondary' prevention and instead focus on multivariable risk stratification.

The 2023 Australian Guideline for assessing and managing CVD risk addresses people without established disease and does not explicitly mention treatment targets for elevated LDL-C concentration. In contrast, the American and European guidelines are relatively consistent in assigning treatment targets by estimated CVD risk. People with the highest absolute risk (e.g. multiple atherosclerotic vascular territories, multiple clinical events) should have the lowest LDL-C concentration treatment targets (e.g. below 1.4 mmol/L and 50% or more reduction in LDL-C concentration from baseline), consistent with more intensive treatment regimens. People with fewer traditional risk factors have a lower absolute risk and thus have more permissive LDL-C concentration treatment targets (e.g. below 3.0 mmol/L) and less intensive treatment regimens.



Table 1 Interventions for lowering low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) concentration

		Intervention or drug [NB1]	Approximate reduction in LDL-C concentration [NB2]
Lifestyle modifications		replacing saturated fat with unsaturated fat	5 to 15%
		increasing the intake of plant sterols to more than 1.5 g/day	5 to 10%
		losing approximately 10% body weight	5 to 10%
		increasing aerobic exercise	10%
		consuming the DASH diet	5
Statins	low intensity	simvastatin 10 mg	up to 30%
		pravastatin 10 to 20 mg	
		fluvastatin 20 to 40 mg	
	moderate intensity	atorvastatin 10 to 20 mg	30 to 49%
		rosuvastatin 5 to 10 mg	
		simvastatin 20 to 40 mg	
		pravastatin 40 to 80 mg	
	high intensity	fluvastatin 40 mg twice daily or 80 mg daily	50% or more
		atorvastatin 40 to 80 mg	
Niemann-Pick C1–like transporter (cholesterol absorption) inhibitor		rosuvastatin 20 to 40 mg	
PCSK9 inhibitors	monoclonal antibody	ezetimibe 10 mg	15 to 20%
	small interfering RNA	evolocumab 140 mg by subcutaneous injection every 2 weeks, or 420 mg once a month	50 to 70%
		inclisiran 300 mg [NB3] by subcutaneous injection initially, then repeated at 3 months, then every 6 months	50%

DASH = Dietary Approaches to Stop Hypertension; PCSK9 = proprotein convertase subtilisin/kexin type 9NB1: Drug route of administration is oral and frequency is daily, unless specifically stipulated.NB2: Expected reduction in LDL-C concentration may vary by baseline concentration and concomitant therapy.NB3: Inclisiran solution for injection contains inclisiran sodium 300 mg, equivalent to inclisiran 284 mg.



Approaches to lowering LDL-C concentration

Several nonpharmacological and pharmacological approaches may be used (often in combination) to lower LDL-C concentration; these are listed in Table 1. Importantly, the benefits of lowering LDL-C concentration occur proportionately to the baseline risk and are independent of the mode of reduction.

Lifestyle modifications

Multiple professional societies recommend a 'heart-healthy' diet, although the exact composition of this is variable and lacks rigorous evidence. The National Health and Medical Research Council's Australian dietary guidelines are being updated and are due for release in 2024. Contemporary cardiovascular guidance from the European Society of Cardiology suggests that lower LDL-C concentration can be achieved by food choices that include wholegrain cereals, vegetables, legumes, fish, poultry without skin, and avoidance of trans-saturated fats. Other healthy lifestyle modifications include weight loss (for people who are overweight or obese) and regular physical activity (e.g. 30 minutes of moderate-intensity exercise most days of the week). While these modifications yield modest reduction in LDL-C concentration (approximately 5%) (Table 1), their beneficial effects on overall cardiovascular health, blood pressure and diabetes are more pronounced.

Statins

Statins are the first-line drugs for reducing LDL-C concentration as they are inexpensive, effective and well tolerated. Most guidelines categorise statins and their respective doses into low-, moderate- or high-intensity therapy, indicating their expected effect on lowering LDL-C concentration (Table 1). While the notion 'lower is better', achieved by 'maximally tolerated statin therapy', applies for those at the highest risk for atherosclerotic CVD events, the intensity of statin therapy should be chosen according to an individual's baseline and target LDL-C concentrations, while considering potential adverse effects at higher doses.

For reasons not completely understood, statins can cause muscle damage. Muscle damage may be a mild form of myopathy (serum creatine kinase [CK] concentration more than 3 times the upper limit of normal) that occurs at a rate of 1 in 1000 patient-years, or as potentially lethal rhabdomyolysis (serum CK concentration more than 10 times the upper limit of normal), occurring at a rate of 1 in 100,000 patient-years. While rare, the incidence of both myopathy and rhabdomyolysis is increased by concomitant use of drugs that inhibit the cytochrome P450 3A4 hepatic enzymes responsible for metabolising most statins (except pravastatin and rosuvastatin). Myopathy-inducing drug interactions are more common in people using simvastatin (especially at doses higher than 80 mg daily, which is no longer recommended) or statins in combination

with gemfibrozil (but not other fibrates like fenofibrate).

In contrast to myopathy, mild muscle aches without a high serum CK concentration are reported in as many as 10 to 20% of statin users in observational literature, and frequently result in down-titration and nonadherence. This rate is far in excess of what has been seen in randomised, placebo-controlled clinical trials, in which only 1 in 15 muscle-related adverse effects were attributable to statins, and less frequently resulted in drug discontinuation. An 'N-of-1' randomised trial showed that many muscle symptoms arise from the 'nocebo' or 'drucebo' effect rather than from the statin, effects that are likely perpetuated by negative perception and misinformation around statins in the community.

Several strategies can be tried to improve statin adherence, including discontinuation and rechallenge with another statin (e.g. pravastatin may have fewer adverse effects), or discontinuation and restarting at a lower dose (e.g. alternate daily or even weekly), followed by cautious up-titration. Up to 70% of patients previously considered statin intolerant may tolerate a statin when these strategies are used. While vitamin D supplementation has not been shown to impact statin adherence, severe vitamin D deficiency is known to cause muscle aches and, if present, should be corrected to avoid misattributing these symptoms to statins. Before starting a statin, a baseline assessment of liver biochemistry and serum CK



concentration is recommended, although routine monitoring of these is not required. Most patients at high risk of CVD will not achieve lower treatment targets for LDL-C concentration on monotherapy, even at the highest intensity statin therapy. A 2- or 3-drug approach may be required to achieve optimal management.

Ezetimibe

Ezetimibe is the only approved Niemann-Pick C1-like transporter (cholesterol absorption) inhibitor and is considered the second-line drug for reduction of LDL-C concentration when added to a statin, or in people with statin intolerance. It is reimbursed for these indications by the Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS), and is available in fixed-dose combinations with atorvastatin and simvastatin, and as a combination pack with rosuvastatin, to facilitate adherence.

Ezetimibe can lower LDL-C concentration by approximately 20% as monotherapy, or approximately 15% when added to moderate- or high-intensity statin therapy (Table 1). In a double-blind, randomised trial, proportionate to its modest lowering of LDL-C concentration, ezetimibe added to simvastatin resulted in a 7% relative risk reduction in the primary end points of cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, or hospitalisation for unstable angina or revascularisation. The main adverse effect of

ezetimibe is flatulence, but this is tolerable in most patients and rarely causes discontinuation.

Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors

Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) indirectly regulates serum LDL-C by targeting the LDL receptors for degradation. Inhibiting or binding circulating PCSK9 prevents the destruction of LDL receptors and allows them to be recycled to the hepatocyte surface, thereby decreasing serum LDL-C concentration.

Several approaches to targeting PCSK9 currently exist. At the time of writing, there are 3 injectable PCSK9 inhibitors approved by the TGA. Evolocumab and alirocumab are monoclonal antibodies, whereas inclisiran is a long-acting, small interfering RNA (siRNA). Each drug is approved for treatment of patients at high risk of CVD who do not achieve LDL-C targets; however, at the time of writing, only evolocumab and alirocumab are reimbursed by the PBS. Evolocumab is PBS-funded for initial or continuing treatment; in December 2022 the PBS criteria for starting therapy were expanded to better reflect contemporary guidelines (threshold for initiation: LDL-C above 1.8 mmol/L rather than above 2.6 mmol/L), and to allow GPs to start the drug in consultation with a specialist. Alirocumab is PBS-funded for continuing treatment (or switching within the same class) only.

Evolocumab and alirocumab reduce LDL-C concentration by approximately 60% in combination with maximally tolerated statin therapy, while inclisiran reduces LDL-C concentration by approximately 50% (Table 1). Clinical trials of evolocumab have shown favourable effects on atheroma burden and high-risk plaque features, which explains its positive impact on clinical outcomes (i.e. fewer cardiovascular events proportionate to reduction in LDL-C concentration). Evolocumab and alirocumab are administered subcutaneously every 2 weeks or once a month. Inclisiran interferes with the production of PCSK9 in the liver. It is long acting, facilitating a 6-month dosing interval (after an initial 'booster'), which may improve adherence to therapy in the long term.

As patents for PCSK9 inhibitors expire and new compounds emerge, competition for therapies that reduce LDL-C concentration will shape reimbursement decisions. An oral PCSK9 inhibitor is in clinical development.

Emerging lipid-lowering drugs

Recent guideline updates have focused on identifying patients at high risk of CVD for whom lower LDL-C targets are recommended. Given LDL-C targets are difficult to achieve with monotherapy, optimal management of LDL-C is likely to need a multidrug approach (analogous to hypertension or diabetes) for many patients. Thus, there remains an unmet need for novel



agents capable of potent LDL-C lowering, particularly for those who cannot tolerate guideline-recommended doses of statins. The following approaches are in various stages of development.

Bempedoic acid inhibits the same cholesterol biosynthesis pathway as statins and reduces LDL-C concentration by approximately 20%. A large clinical trial showed that in patients unable to take statins at guideline-recommended doses, bempedoic acid reduced myocardial infarction, stroke, coronary revascularisation and CVD-related mortality by 13%; however, the drug is not yet approved for use in Australia.

Obicetrapib, a cholesteryl ester transfer protein inhibitor, reduces LDL-C concentration by approximately 50% and is currently undergoing late-phase clinical development. Gene-based therapies that knock down PCSK9 production in the liver and reduce LDL-C concentration by up to 60% have been successfully described in nonhuman primates and are undergoing first-in-human trials.

Conclusion

The causal role of LDL in atherosclerosis has cemented the benefit of reducing LDL-C concentration in atherosclerotic CVD risk reduction. Absolute risk assessment is central to a shared decision-making process and informs treatment intensity and LDL-C concentration targets. Statins remain the first-line drugs for management of hypercholesterolaemia as they are inexpensive, effective and generally well tolerated. Ezetimibe offers a safe (albeit less effective) alternative for individuals who are intolerant to statins, or as add-on treatment to maximally tolerated statins when LDL-C concentration targets are not achieved. Strict reimbursement criteria currently limit the broad adoption of PCSK9 inhibitors, but as new drugs enter the market and patents expire, their use is expected to grow.

<https://australianprescriber.tg.org.au/articles/managing-hypercholesterolaemia.html>

<https://australianprescriber.tg.org.au/articles/managing-hypercholesterolaemia.html>

Met dank aan dr. Lesley Vander Ginst



Pediatric

TREATMENTS FOR COUGH AND COMMON COLD IN CHILDREN

Treatments for cough and common cold in children

Upper respiratory tract infections (URTIs) are common, self-limiting illnesses that are distressing for children and families. Despite the large number of treatments marketed for relief of cough and common cold symptoms, the evidence for their efficacy is of poor quality with high risk of bias. Most studies find no evidence of benefit in reducing nasal symptoms and cough, and several treatments have serious risk of harm. Clinicians and healthcare practitioners can discuss with families how coughs and colds develop, can provide reassurance and safety netting advice, and discuss the pros and cons of treatments that are safe and may offer some symptomatic benefit. This practice pointer aims to describe commonly used cough and common cold therapies in children (aged 12 and under), including the data on their safety and effectiveness, and to provide recommendations for practitioners and parents on how to manage bothersome symptoms and reduce the use of inappropriate treatments.

Cough and common cold therapies

What constitutes an over-the-counter cough and common cold therapy, and what requires a prescription, varies internationally. Despite

limited data on effectiveness, revenue in the over-the-counter market in 2023 is estimated at \$41.27bn (£32.5bn; €37.7bn) and popularity of these medications continues to increase. Sales are estimated to grow 6% year on year into 2027, with most revenue growth concentrated in the US but also worldwide. In 2022, shortages of common medications, such as acetaminophen/paracetamol and ibuprofen, were reported in some countries, which coincided with reports of paediatric fatalities attributed to marketing of contaminated syrups used for treating cough and cold in children. Seventy deaths in Gambia and another 199 in Indonesia were linked to use of contaminated syrups.

Tables 1 and 2 outline commonly used cough and cold therapies, including effectiveness and safety data, and quality of the associated evidence. The main groups or classes of medications, which are available individually or combined with other products, focus on symptom relief—namely rhinorrhoea (runny nose), nasal congestion, sore throat, and fever—treated with antihistamines, decongestants, and analgesics, and/or cough and chest congestion treated with antitussives, and expectorants.

Analgesics and antipyretics

Analgesics and antipyretics are recommended to relieve distress as part of a multimodal approach to managing pain and fever. Both acetaminophen/paracetamol and ibuprofen have been found to have a small effect on children's fever and are recommended by guidelines for children with a fever who appear distressed.

Combining or alternating acetaminophen / paracetamol and ibuprofen may be more effective in controlling fever than using either alone. A systematic review and meta-analysis found that their combined use, as opposed to a single analgesic-antipyretic, resulted in a higher proportion of children becoming afebrile within four hours (relative risk, RR, 0.18, 95% confidence interval, CI 0.06 to 0.53, n=3 studies, n=289 children) compared with alternating drugs, which resulted in a higher proportion of children afebrile at six hours (RR 0.30, 95% CI 0.15 to 0.57, n=3 studies, n=580 children). However, some guidelines recommend against combined use and advise alternating only if distress persists or recurs before the next dose is due, to reduce risk of dosing errors.



Table 1 Summary of evidence from systematic reviews examining the benefits and harms of cough and cold therapies in children

Study ID Year	Intervention	Number of studies	Main outcomes	Benefits	Harms	Quality of evidence*
<i>Oral (systemic) agents</i>						
De Sutter 2022	Oral antihistamine decongestant analgesic combinations	9	• Symptom relief • Proportion of participants with treatment failure • Adverse effects	• Effects are too small to be clinically relevant	Sedation, dry mouth, drowsiness, lethargy, nausea, somnolence	Low to moderate
Smith 2014†	Antitussives, antihistamines, antihistamines-decongestant	4	• Cough outcomes such as frequency, severity, amount of sputum, improvement in cough symptoms	• No more effective than placebo	Higher frequency with preparations containing antihistamines and dextromethorphan	Low
Kim 2015‡	Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	9	• Efficacy in improvement of common cold symptoms • Decrease in number or duration of individual common cold symptoms	• No clear evidence that NSAIDs are effective in improving common cold symptoms	Gastrointestinal upset	Moderate
Tan 2020§	Acetaminophen, ibuprofen	7	• Reduced temperature within 4 hours and at 4-24 hours • Reduced pain at 4-24 hours	• Compared with acetaminophen, ibuprofen resulted in reduced temperature at less than 4 hours, and at 4-24 hours • Ibuprofen significantly reduced pain	Similar serious adverse event profiles	Moderate



Study ID Year	Intervention	Number of studies	Main outcomes	Benefits	Harms	Quality of evidence*
				at 4-24 hours compared with acetaminophen		
Kuo 2022	Acetaminophen, ibuprofen	26	Resolution of fever	- No significant difference in fever resolution rates between acetaminophen and ibuprofen. - In children <2 years, fever resolution rate was significantly lower with acetaminophen	Acetaminophen had significantly lower adverse event rates compared with ibuprofen	Not reported. Low to moderate risk of bias
Trippella 2019¶	Combining or alternating acetaminophen and ibuprofen	9	- Mean temperature - Proportion afebrile at 1, 4, and 6 hours - Child discomfort - Number of doses given	- Combining resulted in higher proportion afebrile at 4 and 6 hours - Alternating resulted in higher proportion afebrile at 6 hours, and reduced discomfort at day 1, 2, and 3	Similar serious adverse event profiles	Low to moderate
Kenealy 2013	Antibiotics	4	Persistence of symptoms: rhinitis, sore throat, and sneezing	No evidence of benefit for the common cold or for persisting acute purulent rhinitis	Risk of adverse events was not significantly increased	Not reported. Unclear risk of bias
<i>Intranasal agents</i>						
Cabaillet 2020	Saline nasal irrigation (eg, saline drops)	4	Improvement in nasal symptoms (obstruction, discharge, purulence, coughing and/or	Significant benefit for clinical rhinological symptoms, but no significant effect on respiratory symptoms	No serious adverse events	Not reported. Moderate to high risk of bias



Study ID Year	Intervention	Number of studies	Main outcomes	Benefits	Harms	Quality of evidence*
			sneezing) • Effects on respiration and health status and activity (eg, eating, drinking, sleeping, and playing)			
Hayward 201	Intranasal corticosteroids (available as drops or sprays)	1	• Proportion of participants with resolution or improvement of symptoms • Time to resolution of symptoms	• Not effective for symptomatic relief of common cold	Not reported	Not reported. High risk of bias
AlBalawi 2013†	Intranasal ipratropium bromide (available as sprays)	7	• Rhinorrhoea • Nasal congestion	• No studies included children under 12 years	-	-
Deckx 2016	Intranasal decongestants	1	• Nasal congestion • Overall patient wellbeing score	• Effects are unclear	Unclear	Low

* Based on the GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) evaluation included in the systematic review. For systematic reviews that did not report the quality of the evidence, we have documented the overall risk of bias as reported by the authors.

† The review included 10 studies in total. However, we have excluded medications that were already reported in other reviews included in table 1 (oral antihistamine decongestant analgesic combinations) and table 2 (honey).

‡ Includes both children and adults.

§ Focused only on fever resolution outcome, did not report pain outcomes.

¶ May have included studies in which with fever was not attributed to cough and/or colds.



Table 2: Summary of evidence from systematic reviews examining the benefits and harms of dietary and herbal therapies on cough and cold in children

Study ID Year	Intervention	Number of studies	Main outcomes	Benefits	Harms	Quality of evidence*
<i>Oral (systemic) agents</i>						
De Sutter 2022	Oral antihistamine decongestant analgesic combinations	9	• Symptom relief • Proportion of participants with treatment failure • Adverse effects	• Effects are too small to be clinically relevant	Sedation, dry mouth, drowsiness, lethargy, nausea, somnolence	Low to moderate
Smith 2014†	Antitussives, antihistamines, antihistamines-decongestant	4	• Cough outcomes such as frequency, severity, amount of sputum, improvement in cough symptoms	• No more effective than placebo	Higher frequency with preparations containing antihistamines and dextromethorphan	Low
Kim 2015‡	Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	9	• Efficacy in improvement of common cold symptoms • Decrease in number or duration of individual common cold symptoms	• No clear evidence that NSAIDs are effective in improving common cold symptoms	Gastrointestinal upset	Moderate
Tan 2020§	Acetaminophen, ibuprofen	7	• Reduced temperature within 4 hours and at 4-24 hours • Reduced pain at 4-24 hours	• Compared with acetaminophen, ibuprofen resulted in reduced temperature at less than 4 hours, and at 4-24 hours • Ibuprofen significantly reduced pain at 4-24 hours compared with acetaminophen	Similar serious adverse event profiles	Moderate
Kuo 2022	Acetaminophen, ibuprofen	26	• Resolution of fever	• No significant difference in fever resolution rates between acetaminophen and	Acetaminophen had significantly lower adverse event rates compared with ibuprofen	Not reported. Low to moderate risk of bias



Study ID Year	Intervention	Number of studies	Main outcomes	Benefits	Harms	Quality of evidence*
				ibuprofen. In children <2 years, fever resolution rate was significantly lower with acetaminophen		
Trippella 2019 [¶]	Combining or alternating acetaminophen and ibuprofen	9	- Mean temperature - Proportion afebrile at 1, 4, and 6 hours - Child discomfort - Number of doses given	- Combining resulted in higher proportion afebrile at 4 and 6 hours - Alternating resulted in higher proportion afebrile at 6 hours, and reduced discomfort at day 1, 2, and 3	Similar serious adverse event profiles	Low to moderate
Kenealy 2013	Antibiotics	4	Persistence of symptoms: rhinitis, sore throat, and sneezing	No evidence of benefit for the common cold or for persisting acute purulent rhinitis	Risk of adverse events was not significantly increased	Not reported. Unclear risk of bias
<i>Intranasal agents</i>						
Cabaillet 2020	Saline nasal irrigation (eg, saline drops)	4	- Improvement in nasal symptoms (obstruction, discharge, purulence, coughing and/or sneezing) - Effects on respiration and health status and activity (eg, eating, drinking, sleeping, and playing)	Significant benefit for clinical rhinological symptoms, but no significant effect on respiratory symptoms	No serious adverse events	Not reported. Moderate to high risk of bias
Hayward 201	Intranasal corticosteroids (available as drops or sprays)	1	Proportion of participants with resolution or improvement of	Not effective for symptomatic relief of common cold	Not reported	Not reported. High risk of bias



Study ID Year	Intervention	Number of studies	Main outcomes	Benefits	Harms	Quality of evidence*
			symptoms • Time to resolution of symptoms			
AlBalawi 2013 [†]	Intranasal ipratropium bromide (available as sprays)	7	• Rhinorrhoea • Nasal congestion	• No studies included children under 12 years	-	-
Deckx 2016	Intranasal decongestants	1	• Nasal congestion • Overall patient wellbeing score	• Effects are unclear	Unclear	Low

* Based on the GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) evaluation included in the systematic review. For systematic reviews that did not report the quality of the evidence, we have documented the overall risk of bias as reported by the authors.

[†] Compared honey alone or honey in combination with antibiotics, versus no treatment, placebo, honey based cough syrup, or other over-the-counter cough medications

[‡] Probiotics studied in the identified trials included *Lactobacillus rhamnosus*, *L. helveticus*, *L. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *L. paracasei* subsp. *Casei*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *Bifidobacterium infantis*, *B. bifidum*, *B. animalis*, and *Streptococcus thermophilus*.



Parents and caregivers may perceive that fever in itself is potentially harmful, which can lead to medicating any fever in their child. No evidence suggests that using antipyretic agents reduces the incidence of febrile convulsions. Also, thermometers can yield spurious results and are often used incorrectly in young children. More recent guidelines emphasise the effect on discomfort rather than fever, as fever is a physiological response to infection.

Saline nasal irrigation

Families are commonly advised to use saline nasal irrigation for relief of nasal secretions and nasal breathing, particularly in young children. A systematic review identified four randomised controlled trials (RCTs) including 569 children and found that saline irrigation has a small and short lived statistically significant benefit on rhinorrhoea and nasal congestion in children with URTIs. One trial also reported a reduction in use of decongestant medication in the group that used saline, and several trials are ongoing. However, the studies were small, had a high risk of bias, and did not include standardised outcome measures. The main harms include patient discomfort from instillation of saline into the nares. Other intranasal agents, including corticosteroids, ipratropium bromide, and decongestants, have not been shown to be effective when considering the safety profile and quality of evidence.

Antihistamines

Antihistamine medications reduce the release of histamine, thus decreasing secretion production and local congestion. Decongestants (eg, phenylephrine) are frequently combined with antihistamines and analgesics (eg, acetaminophen). One Cochrane review found no evidence of effectiveness for symptom relief of cough, nasal congestion, or sneezing in young children (6 months to 5 years) with oral antihistamine-decongestant and/or analgesic combinations. However, the same review indicated some potential benefit in older children (5-12 years). Antihistamines alone were also no more effective than placebo at relieving symptoms or improving sleep, and adverse events were more commonly reported.

Antitussives

Antitussives, such as dextromethorphan or codeine, act by suppressing the cough reflex, either centrally or peripherally. A Cochrane review, which identified four RCTs including 327 children, found that antitussives were no more effective than placebo at improving cough symptoms in children, but had a high rate of adverse events. Expectorants, such as guaifenesin, lead to thinner mucus production, making secretions easier to clear by coughing. No trials have evaluated the effectiveness or safety of guaifenesin in children

Antibiotics, corticosteroids, and humidified air

As most URTIs are viral in nature,²⁹ antibiotics have little role in symptom resolution, with a few notable exceptions such as streptococcal A tonsillitis. No trials have evaluated the use of systemic corticosteroids. A Cochrane review did not identify any trials evaluating the effectiveness of heated, humidified air in children under 12.

Dietary and herbal therapies

Several dietary and herbal therapies are marketed for symptom relief, of which the common agents are listed in table 2. Honey has the strongest evidence base in children over 1 year. A Cochrane review, which included six RCTs of 899 children, reported that honey reduces cough frequency, severity, and duration to a greater extent than no treatment, placebo, or diphenhydramine. A 2014 systematic review identified eight trials which reported a reduction in number of days absent from school or daycare in children who took probiotics compared with placebo (standardised mean difference, SMD -0.18, 98% CI -0.34 to -0.02), but the findings are limited by study quality and heterogeneity. A systematic review of herbal therapies containing *Fatsia japonica* included three RCTs of 340 children and reported a positive effect on symptom improvement compared with usual care (RR 1.10, 95% CI 1.02 to 1.18). However, the methodological quality of the trials was poor, and quality of evidence low. A single RCT of 138 children aged 2-11 using



vapour rub identified a small improvement in sleep compared with placebo, no improvement in rhinorrhoea or cough, but a significant increase in adverse events including burning sensation of the skin in 28% of participants. Limited and low quality evidence supports the use of Chinese patent (herbal) medicines, *Pelargonium sidoides* extract, and *Andrographis paniculata* (Chuān Xīn Lián) to relieve symptoms in children.

Safety concerns

Concerns about the safety of cough and common cold therapies in children have been reported for several decades. Most relate to adverse effects associated with use in therapeutic doses, effects associated with overdose (poisoning) and/or unintended exposure, and effects associated with contaminants.

At therapeutic doses, the risks of harms do not appear increased (tables 1 and 2). However, considering the lack of clear benefit, the low overall quality of evidence (except for honey and probiotics), and costs to families, the rationale for use of these therapies is highly debatable. Certain medications, however, should never be used in children with URTIs. Aspirin, when used as an analgesic or antipyretic, has been associated with Reye's syndrome, a rare but severe and potentially fatal illness characterised by abnormal liver function and encephalopathy, which is fatal in

up to 40% of cases. Many natural health products also have potential risks in children, either related to use in certain populations (eg, pasteurised honey in infants under 12 months), or because of unknown data on safety in children because of a lack of regulation. Overuse of antibiotics is a serious global healthcare problem, and they have no role in children with URTIs.

Of greater concern is the risk of harm when children are unintentionally exposed to cough and common cold therapies in toxic doses. In a surveillance study involving 4756 children under 12 who were evaluated at a healthcare facility in the US after being exposed to cough and common cold therapies, unsupervised ingestions were the most common reason for encounter (69.5%). In this study, the frequency of adverse events resulting in hospital admissions increased significantly from 32.4% in 2009 to 43.4% in 2016 ($P<0.01$). The hospital admissions were largely related to exposures to diphenhydramine (1305; 67.3%) and/or dextromethorphan (591; 30.5%). A subsequent analysis of unsupervised ingestions ($n=3134$)³⁵ of dextromethorphan and diphenhydramine, either alone or in combination with other products, accounted for 96% of ingestions.

A surveillance study of 180 paediatric deaths (<12 years) between 2008 and 2016³⁶ in the US found that 40 (22.2%) were attributed to 50 different cough and common cold therapies—

the most frequently implicated agent being diphenhydramine ($n=28$; 70.0%). None of the fatalities occurred at therapeutic doses. Use of medicine to intentionally sedate a child resulted in six deaths, while seven deaths resulted from intention to end a child's life. Most fatal events are reported in children under 2.

In response to paediatric fatalities attributed to contaminated over-the-counter syrups, the World Health Organization in 2022 issued a medical product alert related to four products implicated in the fatalities. These products were found to contain unacceptably high concentrations of diethylene glycol and ethylene glycol as contaminants. It is thought that the lack of robust drug regulation, especially in low and middle income countries, was responsible for the proliferation of these products.

Advice to practitioners

Deciding children's medications can be confusing and overwhelming for parents and caregivers. Practitioners can help by clarifying labels on products that promise symptom relief, explaining medication risk, and advising on when to seek additional medical care. They can provide evidence based information regarding symptom management at home, including pharmacological, psychological, and physical strategies, and red flags to be aware of (see infographic). This includes providing information about the course of URTIs (eg, cough lasts for 10



days in 50% of children and three weeks in 10%, and explaining that young children typically experience between six and eight infections per year). Practitioners should individualise recommendations based on the child's age, weight, medical history, financial resources, and/or culture. Some parents may need help getting their child to take medication, such as strategies to teach pill swallowing.

<https://www.bmj.com/content/384/bmj-2023-075306>

Met dank aan dr. Lesley Vander Ginst



HET INFANTIEL HEMANGIOOM: AANPAK AL DAN NIET ?

Bij kinderen zijn infantiele hemangiomen (aardbeivlekken) de meest voorkomende vaat tumoren. Ze treden op in de eerste weken na de geboorte (maar niet later dan week 12) en ze verdwijnen vanzelf na enige maanden.

Korte beschouwing

- Gaat om abnormale proliferaties van endotheelcellen met een afwijkende vaatstructuur:
 - In de eerste 4-6 maanden vertonen ze een snelle groei.
 - Hierna treedt er een plateau fase op gevolgd door een spontane regressie.
- De meeste hemangiomen zijn onschuldig, maar door de locatie of door complicaties kunnen er bij 5-10 % problemen ontstaan.

Etiologie en pathogenese

- De pathogenese ervan is nog niet duidelijk:
 - Er is een theorie die zegt dat ze ontstaan door een ontwikkelingsstoornis in het eerste trimester van de zwangerschap.
 - Andere theorieën zijn van mening dat het gaat om een mutatie van een gen dat de vasculaire ontwikkeling controleert en reguleert.

- Er zijn aanwijzingen dat erfelijkheid een rol speelt.
- Vrouwelijk geslacht, laag geboortegewicht en vroeggeboorte zijn belangrijke risicofactoren.
- Meestal manifesteren de hemangiomen zich tijdens de eerste of tweede levensweek:
 - Soms kunnen precursoren bij de geboorte waargenomen worden, namelijk bleke, erythemateuze of teleangiëctatische vlekken.
 - De hemangiomen zijn bij 20% al bij de geboorte zichtbaar, en bij de overige 80% ontstaan ze in week 2-3.
- De hemangiomen zijn bij 50% op 5-jarige leeftijd verdwenen en bij 90% op 9-jarige leeftijd.
- Sommige van deze hemangiomen verdwijnen zonder restafwijkingen:
 - Een aantal ervan laat echter huidveranderingen achter.
 - Kan o.a. gaan om atrofie, teleangiëctasieën, pigmentatieveranderingen en littekens.

Lichamelijk onderzoek

- Men kan verschillende subtypes van elkaar onderscheiden en dat is nuttig omwille van mogelijke complicaties en daarmee verschil in behandelingen:
 - Het oppervlakkige hemangioom: is verheven, gelobd en felrood.
 - Het diepe hemangioom: een zachte massa, vaak blauwig van kleur en de overliggende epidermis is niet afwijkend.
 - Het gecombineerde type: heeft zowel oppervlakkige als diepe kenmerken.
 - Het focale hemangioom: is duidelijk afgebakend en komt het meeste voor.
 - Het segmentale hemangioom: lijkt op een landkaart en bedekt meestal een goed afgegrensd deel van het lichaam. Komt minder vaak voor, maar vertoont vaker complicaties zoals ulceraties.

Differentiaaldiagnose: daarin staan ooievaarsbeet, wijnvlek en veneuze malformatie.

- Men moet vasculaire malformaties duidelijk onderscheiden van infantiel hemangioom, er is immers een belangrijk verschil in beloop en behandeling:



- Men maakt het onderscheid op basis van de klinische presentatie, het beloop en microscopisch onderzoek.
- Vaak zijn infantiele hemangiomen afwezig of klein bij de geboorte, de eerste levensmaanden groeien ze snel en men ziet onder de microscoop een proliferatie van plompe endotheelcellen.
- Daarentegen zijn vasculaire malformaties al bij de geboorte aanwezig, groeien in proportie mee met het kind en onder de microscoop zijn er vlakke endotheelcellen te zien.

Mogelijke verwijzingen

- Men moet een kind met een vasculaire malformatie altijd verwijzen.
- De aanwezigheid van meerdere angiomen kan ook een indicatie vormen voor verwijzing:
 - Kinderen met 5 of meer cutane infantiele hemangiomen hebben een verhoogd risico op hemangiomen in lever of ingewanden.
 - Bij de aanwezigheid van 10 of meer infantiele angiomen is er een indicatie voor echografie van het abdomen.

Epidemiologie

- In 13 consultatiebureaus werden in een Nederlands case-controleonderzoek alle pasgeborenen gevolgd:

- De prevalentie van infantiele hemangiomen was 9,9%.
- De vrouw-manverhouding was 2:1 en van de betreffende kinderen bezocht 6% de huisarts.
- In de huisartsenregistratie is de incidentie van ICPC-code S81 (hemangioom/lymfangioom) in de groep kinderen van 0-1 jaar 20,7 per 1000 kinderen per jaar (27,5 bij meisjes en 14,2 bij jongens).

Anamnese ter zake

- Om een andere benigne afwijking of een mogelijk maligne vasculaire tumor uit te sluiten zijn de volgende vragen belangrijk:
 - Welke was de zwangerschapsduur en wat was het geboortegewicht?
 - Was de plek tijdens de geboorte al aanwezig, en zo nee, wanneer is de plek ontstaan?
 - Is de plek sinds het ontstaan gegroeid?
 - Vertoont de plek tekens van ulceratie of spontaan bloeden?
 - Komen infantiele hemangiomen vaker in de familie voor?

Wanneer en waarmee consulteren de ouders?

- Ze consulteren voornamelijk als ze zorgen hebben over de aard en prognose van de afwijking.
- Redenen voor consultatie zijn de aanwezigheid van 2 of meer hemangiomen, een hemangioom bij de geboorte en een

hemangioom in het hoofd-halsgebied of een subcutaan hemangioom.

Lichamelijk onderzoek

- Men moet aandacht besteden aan de locatie, de grootte en ev. het subtype van het hemangioom, als men zich daartoe voldoende capabel acht.
- Kijk daarnaast of er sprake is van obstructie van vitale functies, of dat zoiets te verwachten is.
- Voer ook een controle uit op infantiele hemangiomen op de rest van de huid en slijmvliezen.

Afwachtend beleid

- Hemangiomen zijn meestal onschuldig en in de loop van de kindertijd verdwijnen ze, ook zonder behandeling, en dus is een afwachtende houding op zijn plaats.
- Een hemangioom kan echter in de groeifase ouders erg ongerust maken:
 - Er bestaat hiervoor wel een oplossing.
 - Men kan tijdens het beloop controles monitoren door het hemangioom te meten en foto's te nemen.



- Groeit een infantiel hemangioom erg snel – een verdubbeling van het volume binnen 1 week – dan bestaat er een indicatie voor verwijzing:
 - Kan dus mogelijk gaan om een andere snel aangroeiende, mogelijk maligne (vasculaire) tumor die in eerste instantie lijkt op een infantiel hemangioom.
 - Het is dan ook cruciaal om deze mogelijkheid zo snel mogelijk uit te sluiten.

Wanneer bestaan er twijfels aan de diagnose infantiel hemangioom?

- Aanwezigheid bij de geboorte of ontstaan op een leeftijd > 12 weken.
- Uitblijven van disproportionele groei of van spontane involutie of een snelle involutie (< 1 jaar).
- Fors (recidiverend) bloeden of pulsaties die voelbaar zijn bij lichamelijk onderzoek.
- Vast aanvoelende tumor of leeg te drukken tumor.
- Bleke halo rond de tumor of doorgroei in onderliggend weefsel.

Wanneer moet je verwijzen?

- Een laagdrempelig verwijzing voor verdere diagnosestelling is aangewezen in de volgende gevallen:
 - Bij twijfel over de diagnose.

- Bij dreigende obstructie van vitale functies, bij ulceratie of secundaire infecties.
- Bij ontsierende letsels, bvb. centraal in het gelaat of in een doorgaans zichtbaar gebied.
- Een hemangioom > 4 cm buiten het hoofd-halsgebied.
- Bij een genitale en/of lumbosacrale locatie en een locatie in de mammaire regio bij meisjes.
- Bij een snel groeiend hemangioom en bij > 10 infantiele hemangiomen op het lichaam.

Tweedelijns behandel mogelijkheden

- Voor hemangiomen beschikken academische centra over specialistenteams: een bètablokker (propanolol) is bij de behandeling eerste keus:
 - De medicatie wordt gestart in de tweede lijn.
 - De huisarts kan er echter bij betrokken zijn of geconsulteerd worden over bijwerkingen.
- Voor de behandeling van infantiele hemangiomen is propanololdrank geregistreerd:
 - Men start hiermee in de leeftijd van 5 weken tot 5 maanden.
 - Een aantal bijwerkingen zijn mogelijk: hypoglykemie, bronchiale hyperactiviteit, hypotensie, koude extremiteiten, onrustig slapen.

- Daarom moet de drank tijdens of na de voeding toegediend worden.

- De behandelduur verschilt van patiënt tot patiënt: men stopt vaak met de drank op de leeftijd van 12-18 maanden.
- Men kan behalve propanolol ook de topicale bètablokker timolol voorschrijven in de vorm van oogdruppels, en die worden op het infantiele hemangioom aangebracht.
- Men zet chirurgie enkel nog in bij hemangiomen die op de medicatie niet reageren of bij restafwijkingen die hersteld moeten worden.

Wat is er aangetoond?

- Een cochrane review uit 2017 geeft aan dat propanolol na 24 weken een beter resultaat geeft dan placebo en zonder verschil in bijwerkingen, maar de beschikbare onderzoeken waren van middelmatige kwaliteit.
- Timolol lijkt ook verbetering te geven t.o.v. placebo zonder extra kans op bijwerkingen, maar ook dit bewijs was van matige kwaliteit.
 - Propanolol en timolol leken in vergelijkende onderzoeken beide even goed te werken zonder verschil in bijwerkingen.
 - In een meta-analyse van RCT's bleek dat de combinatie van timolol met oraal propanolol een hogere response rate gaf dan propanolol monotherapie, zonder extra kans op bijwerkingen.



Preventie en voorlichting

- Preventie komt niet in aanmerking, maar in het algemeen kan men de ouders geruststellen over het goedaardige karakter van de aandoening en de spontane involutie.
- De ouders moeten wel uitleg krijgen over wat ze moeten doen als er alarmsymptomen optreden zoals bloeden of ulceratie.

Huisarts & Wetenschap september 2023 pag. 40-42.

Met dank aan dr. Willy Storms



Reumatologie

NONINVASIVE TREATMENTS FOR ACUTE, SUBACUTE, AND CHRONIC LOW BACK PAIN: A CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FROM THE AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS

Recommendation 1:

Given that most patients with acute or subacute low back pain improve over time regardless of treatment, clinicians and patients should select nonpharmacologic treatment with superficial heat (moderate-quality evidence), massage, acupuncture, or spinal manipulation (low-quality evidence). If pharmacologic treatment is desired, clinicians and patients should select nonsteroidal anti-inflammatory drugs or skeletal muscle relaxants (moderate-quality evidence). (Grade: strong recommendation)

Recommendation 2:

For patients with chronic low back pain, clinicians and patients should initially select nonpharmacologic treatment with exercise, multidisciplinary rehabilitation, acupuncture, mindfulness-based stress reduction (moderate-quality evidence), tai chi, yoga, motor control exercise, progressive relaxation, electromyography biofeedback, low-level laser therapy, operant therapy, cognitive behavioral therapy, or spinal manipulation (low-quality evidence). (Grade: strong recommendation)

Recommendation 3:

In patients with chronic low back pain who have had an inadequate response to nonpharmacologic therapy, clinicians and patients should consider pharmacologic treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs as first-line therapy, or tramadol or duloxetine as second-line therapy. Clinicians should only consider opioids as an option in patients who have failed the aforementioned treatments and only if the potential benefits outweigh the risks for individual patients and after a discussion of known risks and realistic benefits with patients. (Grade: weak recommendation, moderate-quality evidence)

Low back pain is one of the most common reasons for physician visits in the United States. Most Americans have experienced low back pain, and approximately one quarter of U.S. adults reported having low back pain lasting at least 1 day in the past 3 months. Low back pain is associated with high costs, including those related to health care and indirect costs from missed work or reduced productivity. The total costs attributable to low back pain in the United States were estimated at \$100 billion in 2006,

two thirds of which were indirect costs of lost wages and productivity.

Low back pain is frequently classified and treated on the basis of symptom duration, potential cause, presence or absence of radicular symptoms, and corresponding anatomical or radiographic abnormalities. Acute back pain is defined as lasting less than 4 weeks, subacute back pain lasts 4 to 12 weeks, and chronic back pain lasts more than 12 weeks. Radicular low back pain results in lower extremity pain, paresthesia, and/or weakness and is a result of nerve root impingement. Most patients with acute back pain have self-limited episodes that resolve on their own; many do not seek medical care. For patients who do seek medical care, pain, disability, and return to work typically improve rapidly in the first month. However, up to one third of patients report persistent back pain of at least moderate intensity 1 year after an acute episode, and 1 in 5 report substantial limitations in activity (6). Many noninvasive treatment options are available for radicular and nonradicular low back pain, including pharmacologic and nonpharmacologic interventions.



Guideline Focus and Target Population

The purpose of this American College of Physicians (ACP) guideline is to provide treatment guidance based on the efficacy, comparative effectiveness, and safety of noninvasive pharmacologic and nonpharmacologic treatments for acute (<4 weeks), subacute (4 to 12 weeks), and chronic (>12 weeks) low back pain in primary care. This guideline does not address topical pharmacologic therapies or epidural injection therapies. It serves as a partial update of the 2007 ACP guideline (it excludes evidence on diagnosis). These recommendations are based on 2 background evidence reviews and a systematic review sponsored by the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). The target audience for this guideline includes all clinicians, and the target patient population includes adults with acute, subacute, or chronic low back pain.

Methods

The review evaluated pharmacologic (acetaminophen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs [NSAIDs], opioids, skeletal muscle relaxants [SMRs], benzodiazepines, antidepressants, antiseizure medications, and systemic corticosteroids) and nonpharmacologic (psychological therapies, multidisciplinary rehabilitation, spinal manipulation, acupuncture, massage, exercise and related therapies, and various physical modalities) treatments for low back pain. Evaluated

outcomes included reduction or elimination of low back pain, improvement in back-specific and overall function, improvement in health-related quality of life, reduction in work disability, return to work, global improvement, number of back pain episodes or time between episodes, patient satisfaction, and adverse effects.

The magnitude of effect (small, moderate, or large) was determined as previously described. A small effect on pain was defined as a mean between-group difference after treatment of 5 to 10 points on a visual analogue scale of 0 to 100 or equivalent, a mean between-group difference of 0.5 to 1.0 point on a numerical rating scale of 0 to 10, or a standardized mean difference of 0.2 to 0.5. A moderate effect was defined as a mean between-group difference of greater than 10 to no more than 20 points on a visual analogue scale of 0 to 100 or equivalent, a mean between-group difference of greater than 1.0 to no more than 2.0 points on a numerical rating scale of 0 to 10 or equivalent, or a standardized mean difference greater than 0.5 but no more than 0.8. For function, a small effect was defined as a mean between-group difference of 5 to 10 points on the Oswestry Disability Index (ODI), a mean between-group difference of 1 to 2 points on the Roland Morris Disability Questionnaire (RDQ), or a standardized mean difference of 0.2 to 0.5. A moderate effect on function was defined as a mean between-group difference of greater than 10 to no more than 20 points on the ODI, a

mean between-group difference of greater than 2 to no more than 5 points on the RDQ, or a standardized mean difference greater than 0.5 but no more than 0.8. No large effects were found with any intervention.

Acute or Subacute Low Back Pain

Acetaminophen

Low-quality evidence showed no difference between acetaminophen and placebo for pain intensity or function through 4 weeks or between acetaminophen and NSAIDs for pain intensity or likelihood of experiencing global improvement at 3 weeks or earlier.

NSAIDs

Moderate-quality evidence showed that NSAIDs were associated with a small improvement in pain intensity compared with placebo, although several randomized, controlled trials (RCTs) showed no difference in likelihood of achieving pain relief with NSAIDs compared with placebo. Low-quality evidence showed a small increase in function with NSAIDs compared with placebo. Moderate-quality evidence showed that most head-to-head trials of one NSAID versus another showed no differences in pain relief in patients with acute low back pain. Low-quality evidence showed no differences in pain between cyclooxygenase (COX)-2-selective NSAIDs versus traditional NSAIDs.



Table. The American College of Physicians Guideline Grading System*

Quality of Evidence	Strength of Recommendation	
	Benefits Clearly Outweigh Risks and Burden or Risks and Burden Clearly Outweigh Benefits	Benefits Finely Balanced With Risks and Burden
High	Strong	Weak
Moderate	Strong	Weak
Low	Strong	Weak
Insufficient evidence to determine net benefits or risks		

* Adopted from the classification developed by the GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) workgroup.

SMRs (skeletal muscle relaxant)

Moderate-quality evidence showed that SMRs improved short-term pain relief compared with placebo after 2 to 4 and 5 to 7 days . Low-quality evidence showed no differences between different SMRs for any outcomes in patients with acute pain . Low-quality evidence showed inconsistent findings for the effect on pain intensity with a combination of SMRs plus NSAIDs compared with NSAIDs alone.

Systemic Corticosteroids

Low-quality evidence showed no difference in pain or function between a single intramuscular injection of methylprednisolone or a 5-day

course of prednisolone compared with placebo in patients with acute low back pain.

Other Therapies

Evidence was insufficient to determine effectiveness of antidepressants, benzodiazepines , antiseizure medications, or opioids versus placebo in patients with acute or subacute low back pain.

Chronic Low Back Pain

NSAIDs

Moderate-quality evidence showed that NSAIDs were associated with small to moderate pain

improvement compared with placebo . Low-quality evidence showed that NSAIDs were associated with no to small improvement in function . Moderate-quality evidence showed that most head-to-head trials of one NSAID versus another showed no differences in pain relief in patients with chronic low back pain . There were no data on COX-2–selective NSAIDs.

Opioids

Moderate-quality evidence showed that strong opioids (tapentadol, morphine, hydromorphone, and oxycodone) were associated with a small short-term improvement in pain scores (about 1 point on a pain scale of 0 to 10) and function compared



with placebo . Low-quality evidence showed that buprenorphine patches improved short-term pain more than placebo in patients with chronic low back pain; however, the improvement corresponded to less than 1 point on a pain scale of 0 to 10 . Moderate-quality evidence showed no differences among different long-acting opioids for pain or function , and low-quality evidence showed no clear differences in pain relief between long- and short-acting opioids . Moderate-quality evidence showed that tramadol achieved moderate short-term pain relief and a small improvement in function compared with placebo .

SMRs

Evidence comparing SMRs versus placebo was insufficient . Low-quality evidence showed no differences in any outcome between different SMRs for treatment of chronic low back pain .

Benzodiazepines

Low-quality evidence showed that tetrazepam improved pain relief at 5 to 7 days and resulted in overall improvement at 10 to 14 days compared with placebo.

Antidepressants

Moderate-quality evidence showed no difference in pain between tricyclic antidepressants (TCAs) or selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) versus placebo, and low-quality evidence showed no differences in

function for antidepressants . Moderate-quality evidence showed that duloxetine was associated with a small improvement in pain intensity and function compared with placebo .

Other Therapies

Evidence was insufficient to determine the effect of acetaminophen, systemic corticosteroids, or antiseizure medications on chronic low back pain.

Radicular Low Back Pain

Benzodiazepines

Low-quality evidence showed no difference between diazepam and placebo for function at 1 week through 1 year and analgesic use, return to work, or likelihood of surgery through 1 year of follow-up in patients with acute or subacute radicular pain . Diazepam resulted in a lower likelihood of pain improvement at 1 week compared with placebo.

Systemic Corticosteroids

Moderate-quality evidence showed no differences in pain between systemic corticosteroids and placebo and no to small effect on function in patients with radicular low back pain .

Other Therapies

No RCTs evaluated acetaminophen, SMRs, antidepressants, or opioids for radicular low

back pain. Results for NSAIDs were inconsistent for pain, and evidence was therefore insufficient. There was insufficient evidence to determine the effect of antiseizure medications on radicular low back pain.

Harms of Pharmacologic Therapies

Moderate-quality evidence showed no difference among scheduled acetaminophen, acetaminophen taken as needed, or placebo for serious adverse events. Moderate-quality evidence showed that more adverse effects occurred with NSAIDs than placebo, COX-2–selective NSAIDs were associated with a decreased risk for adverse effects compared with traditional NSAIDs, and acetaminophen was associated with a lower risk for adverse effects than NSAIDs. Moderate-quality evidence showed that short-term use of opioids increased nausea, dizziness, constipation, vomiting, somnolence, and dry mouth compared with placebo, and SMRs increased risk for any adverse event and central nervous system adverse events (mostly sedation) compared with placebo. Moderate-quality evidence showed that antidepressants increased risk for any adverse event compared with placebo, although rates of specific adverse events did not differ . The risk for serious adverse events did not differ between duloxetine and placebo, although duloxetine was associated with increased risk for withdrawal due to adverse events.



Appendix Table 4. Adverse Events for Treatments for Acute, Chronic, and Radicular Low Back Pain

Interventions	Data on Adverse Events (Quality of Evidence; Studies)	Adverse Effects
Adverse events reported for pharmacologic treatments		
Acetaminophen	Versus placebo: No difference in risk for serious adverse events (moderate quality; 1 RCT) Versus NSAIDs: A systematic review found that acetaminophen was associated with lower risk for adverse events; RR, 0.57 (95% CI, 0.36-0.89) (moderate quality; 3 RCTs)	Thrombocytopenia, agranulocytosis, pancytopenia, hemolytic anemia, methemoglobinemia, hypoglycemia, hypothermia, pancreatitis, nephrotoxicity, hepatotoxicity (with overdose), hepatic necrosis, pneumonitis, rash, and hypersensitivity
NSAIDs	Versus placebo: NSAIDs associated with more adverse effects; RR, 1.35 (CI, 1.09-1.68) (moderate quality; 10 RCTs)	Abdominal pain or cramps, dyspepsia, diarrhea, gastrointestinal bleeding, gastrointestinal perforation, dizziness, headache, edema, rash, heartburn, tinnitus, and pruritus
COX-2-selective NSAIDs	Versus nonselective NSAIDs: COX-2-selective NSAIDs associated with lower risk for adverse effects; RR, 0.83 (CI, 0.70-0.99) (moderate quality; 4 RCTs)	Abdominal pain, diarrhea, dizziness, dyspepsia, edema, flatulence, headache, nausea, rash, upper respiratory tract infection, influenza-like illness, and musculoskeletal and connective tissue signs and symptoms (back pain, muscle spasms, and musculoskeletal pain)
Opioids	Versus placebo: Short-term use associated with higher risk; risks higher in trials that did not use an enriched enrollment and withdrawal design; trials were not designed to assess risks for overdose, abuse, and addiction or long-term harms (moderate quality; 16 studies)	Short-term use: Nausea, dizziness, constipation, vomiting, somnolence, and dry mouth Long-term use: Addiction, abuse, overdose, fractures, cardiovascular events, sexual dysfunction, and motor vehicle accidents
SMRs	Versus placebo (any adverse event): SMRs associated with increased risk; RR, 1.50 (CI, 1.14-1.98) (moderate quality; 8 RCTs) Versus placebo (central nervous system events): SMRs associated with increased risk (primarily sedation); RR, 2.04 (CI, 1.23-3.37) (moderate quality; 8 RCTs)	Sedation, drowsiness, and dizziness
Benzodiazepines	Versus placebo: Central nervous system adverse events reported more frequently with benzodiazepines, although harms were not reported well; no trial was designed to evaluate risks with long-term use (low quality; 9 RCTs)	Somnolence, fatigue, lightheadedness, addiction, abuse, overdose, and fractures
Antidepressants	Versus placebo: Antidepressants associated with higher risk for any adverse events but no differences in rates of specific adverse events or serious adverse events (moderate quality; 12 RCTs) Duloxetine associated with nausea and increased risk for withdrawal due to adverse event	Drowsiness, dizziness, dry mouth, constipation, sexual dysfunction, and nausea
Systemic corticosteroids	Versus placebo: Trials did not report serious adverse events, but adverse events were not reported well in some trials (low quality; 12 RCTs)	Hyperglycemia requiring medical treatment, facial flushing, infection, and gastrointestinal bleeding
Adverse events reported for nonpharmacologic treatments*		
Exercise, Tai chi, massage, and spinal manipulation: Harms typically related to muscle soreness and/or small increases in pain were reported.		
Yoga: Reporting was suboptimal, but almost all adverse events were classified as mild to moderate.		
TENS: Evidence was limited but suggests an increased risk for skin reactions without an increased risk for serious adverse events.		
Heat: Heat was not associated with increased risk for skin flushing vs. no heat or placebo in 2 trials.		

COX-2 = cyclooxygenase-2; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug; RCT = randomized, controlled trial; RR = relative risk; SMR = skeletal muscle relaxant; TENS = transcutaneous electrical nerve stimulation.

* Harms were poorly reported in most trials of nonpharmacologic interventions. No serious adverse events were reported.



Low-quality evidence showed no clear differences in adverse effects for gabapentin versus placebo. Low-quality evidence showed that benzodiazepines caused more frequent somnolence, fatigue, and lightheadedness than placebo (20). Harms were not well-reported, and no RCTs assessed long-term use of benzodiazepines or risks for addiction, abuse, or overdose. Adverse events for systemic corticosteroids were not well-reported in RCTs, but the largest trial found that oral prednisone was associated with increased risk for any adverse event, insomnia, nervousness, and increased appetite . However, low-quality evidence showed no cases of hyperglycemia that required medical attention.

Comparative Benefits of Nonpharmacologic Therapies

Acute or Subacute Low Back Pain

Exercise

Low-quality evidence showed no difference between exercise therapy and usual care for pain or function in patients with acute or subacute pain ; additional trials reported inconsistent results . Moderate-quality evidence showed no clear differences between different exercise regimens in more than 20 head-to-head RCTs in patients with acute low back pain.

Acupuncture

Low-quality evidence showed that acupuncture resulted in a small decrease in pain intensity compared with sham acupuncture with nonpenetrating needles, but there were no clear effects on function . Low-quality evidence showed that acupuncture slightly increased the likelihood of overall improvement compared with NSAIDs .

Massage

Low-quality evidence showed that massage moderately improved short-term (1 week) pain and function compared with sham therapy for subacute low back pain , although 1 trial showed no difference in pain or function at 5 weeks. Moderate-quality evidence showed that massage improved short-term pain relief and function compared with other interventions (manipulation, exercise therapy, relaxation therapy, acupuncture, or physiotherapy) for patients with subacute to chronic low back pain, but effects were small . Low-quality evidence showed that a combination of massage plus another intervention (exercise, exercise and education, or usual care) was superior to the other intervention alone for short-term pain in patients with subacute to chronic low back pain.

Spinal Manipulation

Low-quality evidence showed that spinal manipulation was associated with a small effect on function compared with sham manipulation; evidence was insufficient to determine the effect on pain (. Low-quality evidence showed no difference in pain relief at 1 week between spinal manipulation and inert treatment (educational booklet, detuned ultrasound, detuned or actual short-wave diathermy, antiedema gel, or bed rest), although 1 trial showed better longer-term pain relief (3 months) with spinal manipulation . Function did not differ between spinal manipulation and inert treatment at 1 week or 3 months . Moderate-quality evidence showed no difference between spinal manipulation and other active interventions for pain relief at 1 week through 1 year or function (analyses included exercise, physical therapy, or back school as the comparator) . Low-quality evidence showed that a combination of spinal manipulation plus exercise or advice slightly improved function at 1 week compared with exercise or advice alone, but these differences were not present at 1 or 3 month).

Superficial Heat

Moderate-quality evidence showed that a heat wrap moderately improved pain relief (at 5 days) and disability (at 4 days) compared with placebo.



Summary of the American College of Physicians Guideline on Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, or Chronic Low Back Pain

Disease/Condition	Low back pain
Target Audience	All clinicians
Target Patient Population	Adults with acute, subacute, or chronic low back pain
Interventions Evaluated	Pharmacologic interventions: NSAIDs, nonopioid analgesics, opioid analgesics, tramadol and tapentadol, antidepressants, SMRs, benzodiazepines, corticosteroids, antiepileptic drugs Nonpharmacologic interventions: interdisciplinary or multicomponent rehabilitation; psychological therapies; exercise and related interventions, such as yoga or tai chi; complementary and alternative medicine therapies, including spinal manipulation, acupuncture, and massage; passive physical modalities, such as heat, cold, ultrasound, transcutaneous electrical nerve stimulation, electrical muscle stimulation, interferential therapy, short-wave diathermy, traction, LLLT, lumbar supports/braces
Outcomes Evaluated	Pain, function, health-related quality of life, work disability/return to work, global improvement, number of back pain episodes or time between episodes, patient satisfaction, adverse effects
Benefits	Acute low back pain Pharmacologic - NSAIDs: improved pain and function (small effect) - SMRs: improved pain (small effect) Nonpharmacologic - Heat wrap: improved pain and function (moderate effect) - Massage: improved pain and function (at 1 but not 5 wk) (small to moderate effect) - Acupuncture: improved pain (small effect) - Spinal manipulation: improved function (small effect) Chronic low back pain Pharmacologic - NSAIDs: improved pain (small to moderate effect) and function (no to small effect) - Opioids: improved pain and function (small effect) - Tramadol: improved pain (moderate effect) and function (small effect) - Buprenorphine (patch or sublingual): improved pain (small effect) - Duloxetine: improved pain and function (small effect) Nonpharmacologic - Exercise: improved pain and function (small effect) - Motor control exercise: improved pain (moderate effect) and function (small effect) - Tai chi: improved pain (moderate effect) and function (small effect) - Mindfulness-based stress reduction: improved pain and function (small effect) - Yoga: improved pain and function (small to moderate effect, depending on comparator) - Progressive relaxation: improved pain and function (moderate effect) - Multidisciplinary rehabilitation: improved pain (moderate effect) and function (no to small effect) - Acupuncture: improved pain (moderate effect) and function (no to moderate effect, depending on comparator) - LLLT: improved pain and function (small effect) - Electromyography biofeedback: improved pain (moderate effect) - Operant therapy: improved pain (small effect) - Cognitive behavioral therapy: improved pain (moderate effect) - Spinal manipulation: improved pain (small effect) Radicular low back pain - Exercise: improved pain or function (small effect)
Harms	Generally poorly reported Pharmacologic - NSAIDs: increased adverse effects compared with placebo and acetaminophen (COX-2–selective NSAIDs decreased risk for adverse effects compared with traditional NSAIDs) - Opioids: nausea, dizziness, constipation, vomiting, somnolence, and dry mouth - SMRs: increased risk for any adverse event and central nervous system adverse events (mostly sedation) - Benzodiazepines: somnolence, fatigue, lightheadedness - Antidepressants: increased risk for any adverse event Nonpharmacologic - Poorly reported, but no increase in serious adverse effects

Low-quality evidence showed that a combination of heat plus exercise provided greater pain relief and improved RDQ scores at 7 days compared with exercise alone in patients with acute pain . Low-quality evidence showed that a heat wrap provided more effective pain relief and improved RDQ scores compared with acetaminophen or ibuprofen after 1 to 2 days . Low-quality evidence showed no clear differences between a heat wrap and exercise in pain relief or function .

Low-Level Laser Therapy

Low-quality evidence showed that a combination of low-level laser therapy (LLLT) and NSAIDs largely decreased pain intensity and resulted in a moderate improvement in function (as measured by the ODI) compared with sham laser therapy plus NSAIDs in patients with acute or subacute pain .

Lumbar Supports

Low-quality evidence showed no difference in pain or function between lumbar supports added to an educational program compared with an educational program alone or other active interventions in patients with acute or subacute low back pain .

Other Therapies

Evidence was insufficient to determine the effectiveness of transcutaneous electrical nerve

stimulation (TENS), electrical muscle stimulation, inferential therapy, short-wave diathermy, traction, superficial cold, motor control exercise (MCE), Pilates, tai chi, yoga, psychological therapies, multidisciplinary rehabilitation, ultrasound, and taping.

Chronic Low Back Pain

Exercise

Moderate-quality evidence showed that exercise resulted in a small improvement in pain relief and function compared with no exercise . Moderate-quality evidence showed that compared with usual care, exercise resulted in small improvements in pain intensity and function at the end of treatment, although effects were smaller at long-term follow-up. Moderate-quality evidence showed no clear differences between different exercise regimens in more than 20 head-to-head RCTs in patients with chronic low back pain.

MCE

Motor control exercise focuses on restoring coordination, control, and strength of the muscles that control and support the spine. Low-quality evidence showed that MCE moderately decreased pain scores and slightly improved function in short- to long-term follow-up compared with a minimal intervention . Low-

quality evidence showed that MCE resulted in small improvements in pain intensity at short-term (≥ 6 weeks to < 4 months) and intermediate-term (≥ 4 to < 8 months) follow-up compared with general exercise, although improvements were small and no longer significant at long-term follow-up . Motor control exercise also resulted in small improvements in function in the short and long term . Low-quality evidence showed that MCE resulted in a moderate improvement in pain intensity and function compared with multimodal physical therapy at intermediate follow-up . Low-quality evidence showed no clear differences in pain with a combination of MCE plus exercise versus exercise alone .

Pilates

Low-quality evidence showed that Pilates resulted in small or no clear effects on pain and no clear effects on function compared with usual care plus physical activity . Low-quality evidence showed no clear differences between Pilates and other types of exercise for pain or function .

Tai Chi

Low-quality evidence showed that tai chi resulted in moderate pain improvement compared with wait-list controls or no tai chi , and 1 study showed a small increase in function . Moderate-quality evidence showed that tai chi



moderately decreased pain intensity at 3 and 6 months compared with backward walking or jogging but not versus swimming .

Yoga

Low-quality evidence showed that Iyengar yoga resulted in moderately lower pain scores and improved function compared with usual care at 24 weeks . Low-quality evidence showed that yoga resulted in a small decrease in pain intensity compared with exercise . Low-quality evidence showed that, compared with education, yoga resulted in a small decrease in short-term (≤ 12 weeks) but not long-term (about 1 year) pain intensity and a small increase in short- and long-term function .

Psychological Therapies

Low-quality evidence showed that progressive relaxation therapy moderately improved pain intensity and functional status compared with wait-list controls . Low-quality evidence showed that electromyography biofeedback training moderately decreased pain intensity (reduction of 5 to 13 points on a 100-point pain scale) compared with wait-list controls, but there was no effect on function (. Low-quality evidence showed that operant therapy (behavioral therapy involving reinforcement) slightly improved pain intensity compared with wait-list control, although there was no difference for function . Low-quality evidence showed that

cognitive behavioral therapy (CBT) and other combined psychological therapies (involving education, problem-solving training, coping techniques, imagery, relaxation, goal setting, cognitive pain control, and exercises) were associated with moderately improved pain intensity compared with wait-list controls, but there was no difference in function (. Moderate-quality evidence showed that mindfulness-based stress reduction is an effective treatment for chronic low back pain. One study showed a small improvement in pain at 26 and 52 weeks and in function at 26 weeks compared with usual care . The same study showed no difference between mindfulness-based stress reduction and CBT for improvements in pain or function. Two other studies showed improvement in pain and function compared with education . Low-quality evidence showed no difference between psychological therapies and exercise or physical therapy for pain intensity ss. Low-quality evidence showed no differences in pain or function between a combination of psychological therapy plus exercise or physiotherapy compared with exercise or physiotherapy alone. Moderate-quality evidence showed no differences between different psychological therapies for pain or function outcomes .

Multidisciplinary Rehabilitation

Moderate-quality evidence showed that multidisciplinary rehabilitation moderately reduced short-term (< 3 months) and slightly reduced long-term pain intensity and disability compared with usual care, although there was no difference in return to work . Low-quality evidence showed that multidisciplinary rehabilitation was associated with moderately lower short-term pain intensity and slightly lower disability than no rehabilitation . Moderate-quality evidence showed that multidisciplinary rehabilitation was associated with slightly lower short-term pain intensity and disability, moderately lower long-term pain intensity, and improved function compared with physical therapy and a greater likelihood of returning to work compared with nonmultidisciplinary rehabilitation.

Acupuncture

Low-quality evidence showed that acupuncture was associated with moderate improvement in pain relief immediately after treatment and up to 12 weeks later compared with sham acupuncture, but there was no improvement in function . Moderate-quality evidence showed that acupuncture was associated with moderately lower pain intensity and improved function compared with no acupuncture at the end of treatment . Low-quality evidence showed a small improvement in pain relief and function



compared with medications (NSAIDs, muscle relaxants, or analgesics) .

Massage

Low-quality evidence showed no difference in pain between foot reflexology and usual care for patients with chronic low back pain . Moderate-quality evidence showed that massage improved short-term pain relief and function compared with other interventions (manipulation, exercise therapy, relaxation therapy, acupuncture, physiotherapy, or TENS) for patients with subacute to chronic low back pain, although effects were small . Low-quality evidence showed that a combination of massage plus another intervention (exercise, exercise and education, or usual care) was superior to the other intervention alone for short-term pain in patients with subacute to chronic low back pain.

Spinal Manipulation

Low-quality evidence showed no difference in pain with spinal manipulation versus sham manipulation at 1 month . Low-quality evidence showed that spinal manipulation slightly improved pain compared with an inert treatment . Moderate-quality evidence showed no clear differences in pain or function compared with another active intervention. Low-quality evidence showed that a combination of spinal manipulation with another active treatment resulted in greater

pain relief and improved function at 1, 3, and 12 months compared with the other treatment alone .

Ultrasound

Low-quality evidence showed no difference between ultrasound and sham ultrasound for pain at the end of treatment or 4 weeks after treatment . Low-quality evidence showed no difference between ultrasound and no ultrasound for pain or function .

TENS

Low-quality evidence showed no difference between TENS and sham TENS for pain intensity or function at short-term follow-up . Low-quality evidence showed no difference between TENS and acupuncture in short- or long-term pain .

LLLT

Low-quality evidence showed that LLLT slightly improved pain compared with sham laser , and 1 RCT showed that LLLT slightly improved function compared with sham laser.

Lumbar Support

Evidence was insufficient to compare lumbar support versus no lumbar support. Low-quality evidence showed no difference between a lumbar support plus exercise (muscle strengthening) versus exercise alone for pain or function at 8 weeks or 6 months . Low-quality

evidence showed no clear differences between lumbar supports and other active treatments (traction, spinal manipulation, exercise, physiotherapy, or TENS) for pain or function.

Taping

Low-quality evidence showed no differences between Kinesio taping and sham taping for back-specific function after 5 or 12 weeks, although effects on pain were inconsistent between the 2 trials . Low-quality evidence showed no differences between Kinesio taping and exercise for pain or function .

Other Therapies

Evidence was insufficient to determine the effectiveness of electrical muscle stimulation, interferential therapy, short-wave diathermy, traction, or superficial heat or cold.

Radicular Low Back Pain

Exercise

Low-quality evidence showed that exercise resulted in small improvements in pain and function compared with usual care or no exercise .

Traction

Low-quality evidence showed no clear differences between traction and other active



treatments, between traction plus physiotherapy versus physiotherapy alone, or between different types of traction in patients with low back pain with or without radiculopathy .

Other Therapies

Evidence was insufficient for ultrasound, MCE, Pilates, tai chi, yoga, psychological therapies, multidisciplinary rehabilitation, acupuncture, massage, spinal manipulation, LLLT, electrical muscle stimulation, short-wave diathermy, TENS, interferential therapy, superficial heat or cold, lumbar support, and taping.

Harms of Nonpharmacologic Therapies

Evidence on adverse events from the included RCTs and systematic reviews was limited, and the quality of evidence for all available harms data is low. Harms were poorly reported (if they were reported at all) for most of the interventions.

Low-quality evidence showed no reported harms or serious adverse events associated with tai chi, psychological interventions, multidisciplinary rehabilitation, ultrasound, acupuncture, lumbar support, or traction . Low-quality evidence showed that when harms were reported for exercise, they were often related to muscle soreness and increased pain, and no serious harms were reported. All reported

harms associated with yoga were mild to moderate . Low-quality evidence showed that none of the RCTs reported any serious adverse events with massage, although 2 RCTs reported soreness during or after massage therapy . Adverse events associated with spinal manipulation included muscle soreness or transient increases in pain . There were few adverse events reported and no clear differences between MCE and controls. Transcutaneous electrical nerve stimulation was associated with an increased risk for skin site reaction but not serious adverse events . Two RCTs showed an increased risk for skin flushing with heat compared with no heat or placebo, and no serious adverse events were reported. There were no data on cold therapy. Evidence was insufficient to determine harms of electrical muscle stimulation, LLLT, percutaneous electrical nerve stimulation, interferential therapy, short-wave diathermy, and taping.

Recommendations

Recommendation 1: Given that most patients with acute or subacute low back pain improve over time regardless of treatment, clinicians and patients should select nonpharmacologic treatment with superficial heat (moderate-quality evidence), massage, acupuncture, or spinal manipulation (low-quality evidence). If pharmacologic treatment is desired, clinicians and patients should select nonsteroidal anti-

inflammatory drugs or skeletal muscle relaxants (moderate-quality evidence). (Grade: strong recommendation)

Clinicians should inform all patients of the generally favorable prognosis of acute low back pain with or without sciatica, including a high likelihood for substantial improvement in the first month . Clinicians should also provide patients with evidence-based information with regard to their expected course, advise them to remain active as tolerated, and provide information about effective self-care options. Clinicians and patients should use a shared decision-making approach to select the most appropriate treatment based on patient preferences, availability, harms, and costs of the interventions. Nonpharmacologic interventions shown to be effective for improving pain and function in patients with acute or subacute low back pain include superficial heat (moderate-quality evidence and moderate improvement in pain and function) and massage (low-quality evidence and small to moderate improvement in pain and function). Low-quality evidence showed that acupuncture had a small effect on improving pain and spinal manipulation had a small effect on improving function compared with sham manipulation but not inert treatment. Harms of nonpharmacologic interventions were sparsely reported, and no serious adverse events were reported.



Superficial heat was associated with increased risk for skin flushing, and massage and spinal manipulation were associated with muscle soreness.

We recommend that the choice between NSAIDs and SMRs be individualized on the basis of patient preferences and likely individual medication risk profile. Treatment with NSAIDs resulted in a small improvement in both pain intensity (moderate-quality evidence) and function (low-quality evidence), and treatment with SMRs resulted in a small improvement in pain relief (moderate-quality evidence). There was no evidence for the effect of SMRs on function. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are associated with gastrointestinal and renal risks. Clinicians should therefore assess renovascular and gastrointestinal risk factors before prescribing NSAIDs and recommend the lowest effective doses for the shortest periods necessary. Although they are associated with lower risk for adverse effects than nonselective NSAIDs, COX-2–selective NSAIDs were not assessed for improvement in pain or function. Skeletal muscle relaxants are associated with central nervous system adverse effects, especially sedation.

The updated evidence showed that acetaminophen was not effective at improving pain outcomes versus placebo. However, this

study assessed pain at 3 weeks after the intervention, and evidence from head-to-head trials showed no difference between acetaminophen and NSAIDs. Low-quality evidence showed that systemic steroids were not effective in treating acute or subacute low back pain, and we recommend against these drugs for treatment of acute low back pain.

Recommendation 2: For patients with chronic low back pain, clinicians and patients should initially select nonpharmacologic treatment with exercise, multidisciplinary rehabilitation, acupuncture, mindfulness-based stress reduction (moderate-quality evidence), tai chi, yoga, motor control exercise, progressive relaxation, electromyography biofeedback, low-level laser therapy, operant therapy, cognitive behavioral therapy, or spinal manipulation (low-quality evidence). (Grade: strong recommendation)

Nonpharmacologic interventions are considered as first-line options in patients with chronic low back pain because fewer harms are associated with these types of therapies than with pharmacologic options. It is important that physical therapies be administered by providers with appropriate training. Moderate-quality evidence showed that exercise therapy resulted in small improvements in pain and function. Specific components associated with greater

effects on pain included individually designed programs, supervised home exercise, and group exercise; regimens that included stretching and strength training were most effective. Moderate-quality evidence showed that, compared with usual care, multidisciplinary rehabilitation resulted in moderate pain improvement in the short term (<3 months), small pain improvement in the long term, and small improvement in function in both the short and long term. Low-quality evidence showed that multidisciplinary rehabilitation resulted in a moderate improvement in pain and a small improvement in function compared with no multidisciplinary rehabilitation. Acupuncture had a moderate effect on pain and function compared with no acupuncture (moderate-quality evidence) and a moderate effect on pain with no clear effect on function compared with sham acupuncture (low-quality evidence). Moderate-quality evidence showed that mindfulness-based stress reduction resulted in small improvements in pain and function (small effect), and 1 study showed that it was equivalent to CBT for improving back pain and function.

Low-quality evidence showed that tai chi had a moderate effect on pain and a small effect on function. Tai chi sessions in included studies lasted 40 to 45 minutes and were done 2 to 5 times per week for 10 to 24 weeks. Low-quality



evidence showed that yoga improved pain and function by a moderate amount compared with usual care and by a small amount compared with education. Low-quality evidence showed that MCE had a moderate effect on pain and a small effect on function. Motor control exercise, tai chi, and yoga were favored over general exercise (low-quality evidence).

Low-quality evidence showed that progressive relaxation had a moderate effect on pain and function, electromyography biofeedback and CBT each had a moderate effect on pain and no effect on function, and operant therapy had a small effect on pain and no effect on function. Low-quality evidence showed that LLLT had a small effect on pain and function. Low-quality evidence showed that spinal manipulation had a small effect on pain compared with inert treatment but no effect compared with sham manipulation. There were no clear differences between spinal manipulation and other active interventions (moderate-quality evidence).

Harms were poorly reported for nonpharmacologic therapies, although no serious harms were reported for any of the recommended interventions. Muscle soreness was reported for exercise, massage, and spinal manipulation

Ultrasound, TENS, and Kinesio taping had no effect on pain or function compared with control treatments (low-quality evidence).

Recommendation 3: In patients with chronic low back pain who have had an inadequate response to nonpharmacologic therapy, clinicians and patients should consider pharmacologic treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs as first-line therapy, or tramadol or duloxetine as second-line therapy. Clinicians should only consider opioids as an option in patients who have failed the aforementioned treatments and only if the potential benefits outweigh the risks for individual patients and after a discussion of known risks and realistic benefits with patients. (Grade: weak recommendation, moderate-quality evidence)

Pharmacologic therapy should be considered for patients with chronic low back pain who do not improve with nonpharmacologic interventions. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs had a small to moderate effect on pain (moderate-quality evidence) and no to small effect on function (low-quality evidence) and should be the first option considered. Moderate-quality evidence showed no difference in pain improvement when different NSAIDs were compared with one another. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are associated with gastrointestinal and renal risks. Clinicians should

therefore assess renovascular and gastrointestinal risk factors before prescribing NSAIDs and should recommend the lowest effective doses for the shortest periods necessary. COX-2–selective NSAIDs were not assessed for improvement in pain or function, although they are associated with lower risk for adverse effects than nonselective NSAIDs.

For second-line therapies, moderate-quality evidence showed that tramadol had a moderate effect on pain and a small effect on function in the short term. Of note, tramadol is a narcotic and, like other opioids, is associated with the risk for abuse. Moderate-quality evidence showed that duloxetine had a small effect on pain and function.

Moderate-quality evidence showed that opioids (morphine, oxycodone, hydromorphone, and tapentadol) had a small effect on short-term pain and function. Low-quality evidence showed that buprenorphine (patch or sublingual) resulted in a small improvement in pain. Opioids should be the last treatment option considered and should be considered only in patients for whom other therapies have failed because they are associated with substantial harms. Moderate-quality evidence showed no difference in pain or function when different long-acting opioids were compared with one another. Harms of short-term use of opioids



include increased nausea, dizziness, constipation, vomiting, somnolence, and dry mouth compared with placebo. Studies assessing opioids for the treatment of chronic low back pain did not address the risk for addiction, abuse, or overdose, although observational studies have shown a dose-dependent relationship between opioid use for chronic pain and serious harms .

Moderate-quality evidence showed that TCAs did not effectively improve pain or function (low-quality evidence) in patients with chronic low back pain, which is contrary to the 2007 guideline. In addition, moderate-quality evidence showed that SSRIs did not improve pain.

Areas of Inconclusive Evidence

Evidence is insufficient or lacking to determine treatments for radicular low back pain. Most RCTs enrolled a mixture of patients with acute, subacute, and chronic low back pain, so it is difficult to extrapolate the benefits of treatment compared with its duration. Use of opioids for chronic pain is an important area that requires further research to compare benefits and harms of therapy. The evidence is also insufficient for most physical modalities. Evidence is insufficient on which patients are likely to benefit from which specific therapy. Evidence on patient-important outcomes, such as disability or return to work, was largely unavailable, and available evidence showed no clear connection with improvements in pain.

High-Value Care

Clinicians should reassure patients that acute or subacute low back pain usually improves over time, regardless of treatment. Thus, clinicians should avoid prescribing costly and potentially harmful treatments for these patients, especially narcotics. In addition, systemic steroids were not shown to provide benefit and should not be prescribed for patients with acute or subacute low back pain, even with radicular symptoms. For treatment of chronic low back pain, clinicians should select therapies that have the fewest harms and lowest costs because there were no clear comparative advantages for most treatments compared with one another. Clinicians should avoid prescribing costly therapies; those with substantial potential harms, such as long-term opioids (which can be associated with addiction and accidental overdose); and pharmacologic therapies that were not shown to be effective, such as TCAs and SSRIs.

<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M16-2367>

Met dank aan dr. Lesley Vander Ginst



Dermatologie

COMPLICATIE ROND EEN TATOEAGE

Casus: een man, 64 jaar oud, bezoekt de 'tattookliniek' van de afdeling Dermatologie met een asymptomatische verkleuring van de huid rond een zwarte tatoeage op zijn linker onderarm.

- Voorgeschiedenis:
 - 10 maanden terug is deze verkleuring ontstaan direct na plaatsing van de tatoeage door een professionele tatoeëerder.
 - Omwille van acuut coronair syndroom in de voorgeschiedenis gebruikt patiënt o.a. acetylsalicylzuur.
- Lichamelijk onderzoek: men ziet een grijsblauwe macula rondom en tussen de zwart getatoeëerde gebieden bij een atrofische huid.
- Differentiaaldiagnose: men overweegt een hematoom, vasculitis, sarcoïdose en exogene pigmenten.
- Histopathologisch onderzoek van een huidbiopt:
 - Toont elastosis solaris en de aanwezigheid van zwart pigment in de reticulaire dermis mid-dermaal.

- Van ijzerpigment, melaninepigment of diep-dermale pigmentdepositie is er geen sprake.
- Diagnosestelling: op basis van het klinisch beeld stelt men de diagnose 'blow-out'.

Beschouwing

- Van alle tatoeagecomplicaties beslaat blow-out ongeveer 1%:
 - Kenmerkend is een chronische en asymptomatische, vaak donkerblauwe gekleurde macula buiten de randen van een tatoeage.
 - Deze ontstaat direct na het tatoeëren.
- Kan ontstaan als er te diep getatoeëerd is in de huid:
 - Hierdoor treedt er diffusie op van tatoeage-inkt in de lage dermis of subcutis.
 - Ziet men dan ook vaker bij tatoeages op een dunne of atrofische huid.
- De patiënt kreeg mondelinge uitleg over de diagnose en de mogelijkheid tot behandeling met een pigmentlaser.

Einddiagnose:

Blow-out van een tatoeage.

Ned Tijdschr Geneesk 10 augustus 2023 pag. 26.

Met dank aan dr. Willy Storms



Beroepsziekten

DE 'STOFLONG' IS ZEKER NIET VERDWENEN !

Voor de ontwikkeling van verworven interstitiële longaandoeningen is beroepsmatige blootstelling aan fijne stofdeeltjes een belangrijke risicofactor. Er zijn verschillende vormen van 'stoflong' (pneumoconiose) te onderscheiden afhankelijk van het type ingeademde stof. Eén ervan is de inhalatie van silicadeeltjes (kwartsstof).

Casus: een man, 57 jaar oud, wordt door de huisarts verwezen naar de longarts omdat hij sinds 4-5 maanden klachten vertoont van progressieve dyspneu en droge hoest:

- Voorgeschiedenis:
 - Er is een verleden van nicotineabusus (20 pakjaren).
 - Blijkt uit de beroepsanamnese dat hij tot 10 jaar terug bijna 5 jaar lang als betonstraler gewerkt heeft.
 - Betonstralen is een reinigingsmethode: hierbij vuurt een straalmachine kogeltjes af op beton, waardoor de oppervlaktestructuur verandert, maar ook stofdeeltjes vrijkomen.
 - Beschermingsmaatregelen werden niet consequent toegepast.
- Lichamelijk onderzoek:
 - Patiënt vertoont een niet-afwijkende zuurstofsaturatie.
 - Beiderzijds hoort men bij longauscultatie fijne inspiratoire crepitaties.
- Longfunctieonderzoek: bevestiging dat patiënt COPD vertoont (Gold-stadium II) met een matige diffusiecapaciteit.
- RX-thorax: men ziet een versterkte interstitiële tekening.
- CT-scan van de thorax: in de bovenste longvelden stelt men een beeld vast met perilymfatische distributie van nodig en enkele verkalkte mediastinale en hilaire lymfeklieren.
- Verdere aanpak: men voert een broncho-alveolaire lavage uit:
 - Er wordt lymfocytose aangetoond in het spoelsel, passend bij actieve inflammatie.
 - Met energie-dispersieve röntgenmicroanalyse van het spoelselmateriaal ziet men intracellulaire aanwezigheid van silicadeeltjes in macrofagen, passend bij de diagnose 'silicose'.
- Verder verloop:
 - De bedrijfsarts wordt niet geconsulteerd omdat patiënt reeds 5 jaar eerder ontslagen is.
 - Patiënt begint met inhalatiemedicatie omwille van de bijkomende diagnose 'COPD' en hij stopt met roken.
 - De klachten nemen daarop af en bij follow-up blijkt de longfunctie niet verder te verslechteren.

Beschouwing

- Silicose is een potentieel ernstige beroepsgerelateerde longaandoening:
 - Er treedt longschade op door inhalatie van kristallijne silicadeeltjes.
 - Al tientallen jaren is in vele beroepssectoren, zoals de bouwsector en de metaal-, glas- en keramische industrie, het risico op blootstelling aan silica bekend.
- Sindsdien zijn er nieuwe beroepen beschreven waarin silicose optreedt, zoals de productie en verwerking van composietsteen, dat gebruikt wordt voor keukenbladen.



- Er blijkt uit de laatste kerncijfers van het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten dat 12,8% van de beroepslongziekten in 2020 een vorm van stoflong betrof, waar silicose een voorbeeld van is:
 - Silicose is dus geen uitgebannen ziekte omdat beschermingsmaatregelen niet altijd adequaat toegepast worden, mogelijk omwille van kennisgebrek.
 - Als belangrijkste maatregel geldt dus het vermijden van verdere blootstelling aan silicadeeltjes.

Beroepen en beroepssectoren met een risico op silicose

- Mijnwerker, zandstraler van spijkerbroeken, tandtechnicus, keukenbouwer.
- Keramische industrie, metaalindustrie, glasindustrie, tunnelbouw, steenbewerking.

Pathogenese

- Ingestie van kristallijne silicadeeltjes door alveolaire macrofagen resulteert in een inflammatoire respons waarbij fibroblasten gestimuleerd worden tot aanmaak van collageen.
- Men maakt onderscheid in acute, geaccelereerde en chronische silicose, dit afhankelijk van het ziektebeloop en de mate van blootstelling.
- Acute silicose:
 - Hier wordt er overmatig surfactant geproduceerd door type II-

pneumocyten, waardoor alveoli 'gevuuld' raken ('filling').

- Hierbij heeft de patiënt klachten van dyspnee d'effort, hoesten, gewichtsverlies, vermoeidheid en soms koorts met verschijnselen van pleuritis.
- Geaccelereerde silicose:
 - Kent een gematigd ziektebeloop.
 - De patiënt gaat hier gemiddeld pas 5-10 jaar na expositie aan silica met zijn klachten naar de huisarts (zie ook de casus).
- Klassieke of chronische silicose:
 - Komt het meest voor en ontwikkelt zich traag: tot wel 30 jaar na blootstelling aan silica.
 - Deze vorm gaat gepaard met een variabel klachtenpatroon.

Diagnosestelling

- Men kan de diagnose 'silicose' stellen bij een belaste beroepsanamnese:
 - Geschiedt in combinatie met radiologische afwijkingen die passen bij deze afwijkingen. Gebeurt wanneer alternatieve diagnoses uitgesloten zijn.
- Voor een acute silicose zijn diffuse matglasafwijkingen met consolidaties op de CT-scan kenmerkend:
 - Soms ziet men 'crazy paving'
 - Betreft een interlobulaire septale verdikking met matglaspatroon.
- Men ziet bij chronische silicose een nodulair longbeeld:

- Hierbij vertonen de nodi een perilymfatisch distributiepatroon.
- In de apicale en posterieure bovenkwabben bevindt zich de voorkeurslocalisatie.

- Zijn de consolidaties in omvang groter dan 1 cm en is er tevens pulmonale fibrosering, dan spreken we van progressief gecompliceerde silicose.
- Een bevinding die ook veel voorkomt is de hilaire en mediastinale lymfadenopathie met soms wandstandige verkalking, de zogenoemde 'egg shell' calcificatie.
- Men ziet bij geaccelereerde silicose radiologische afwijkingen die zowel bij acute als chronische silicose voorkomen.
- Restrictief longverlies met afname van de diffusiecapaciteit is bij longfunctie-onderzoek kenmerkend voor silicose.
- Om alternatieve diagnoses uit te sluiten wordt een broncho-alveolaire lavage verricht.

Complicaties

- Er bestaat bij silicose een verhoogd risico op de ontwikkeling van mycobacteriële infecties.
- Aan de grondslag hiervan lijkt afzwakking van de aangeboren immuunrespons door het toxisch effect van silicadeeltjes op alveolaire macrofagen te liggen:
 - Het is daarom raadzaam om bij elke patiënt met silicose een mycobacteriële



- of andere bacteriële infectie uit te sluiten.
 - Men doet dit zowel wanneer de patiënt voor het eerst met de klachten naar een arts gaat als bij klinische of radiologische achteruitgang.
- Er bestaat bij silicose ook een verhoogd risico op chronische necrotiserende aspergillose en longkanker.
- Blootstelling aan silicadeeltjes wordt in verband gebracht met auto-immuunaandoeningen, zoals reumatoïde artritis en systemische lupus erythematoses.
- Silicageïnduceerde auto-immuniteit ontstaat door activatie van het aangeboren immuunsysteem:
 - Uiteindelijk treedt hierdoor een verworven immuunrespons op.
 - Deze gaat gepaard met verlies van immuuntolerantie en aanmaak van auto-antilichamen.

Preventie, interventie en behandeling

- De Arbeidsomstandighedenwet in Nederland verplicht werkgevers om zorg te dragen voor de gezondheid van hun werknemers.
- Van kwartsstof zijn de gezondheidsrisico's bekend:
 - Ze zijn te vinden op websites zoals www.arboportaal.nl of www.volandis.nl.

- Ook geven deze websites aan welke maatregelen genomen moeten worden volgens de arbeidshygiënische strategie.
- Om silicose op te sporen kende de bouwsector voor de werknemers een preventief arbeidsgezondheidskundig onderzoek (PFO), maar dit is om financiële redenen in 2016 afgeschaft:
 - Pas in een later stadium geeft silicose gezondheidsklachten.
 - In eerste instantie moet de aanpak dus preventief zijn door blootstelling aan kwartsstof te vermijden.
- Voor silicose is de medische behandeling ondersteunend van aard en is in essentie hetzelfde voor alle vormen van silicose:
 - Bij obstructief longlijden gebeurt de behandeling met bronchusverwijdende medicatie.
 - Bij chronische hypoxemie valt ook zuurstoftherapie te overwegen.
- Om het fysieke functioneren op peil te houden zijn beweegadviezen en revalidatie relevant.
- Voor patiënten met silicose en zonder contra-indicaties zoals actief roken of een gemetastaseerde maligniteit is longtransplantatie een potentiële optie.

Besluit

- Gaat dus om een potentieel ernstige en vermijdbare, beroepsgeassocieerde longziekte:
 - Er worden nog steeds patiënten gediagnosticeerd met silicose ondanks de bekende gezondheidsrisico's.
 - Komt omdat de beschermingsmaatregelen onvoldoende toegepast worden.
 - Dit, terwijl er nog steeds silicadeeltjes vrijkomen in een brede scala aan minder bekende industriële processen.
- Voornaamste maatregel: preventie van blootstelling.
- Het is relevant om het ziektebeeld vroegtijdig te herkennen, en hiervoor is de beroepsanamnese cruciaal:
 - Men voorkomt alzo dat irreversibele longschade optreedt door persisterende blootstelling.
 - Men vermindert alzo ook het risico op ziektegerelateerde pulmonale en extra-pulmonale complicaties.

Ned Tijdschr Geneeskd 27 juli 2023 pag. 24-27.

Met dank aan dr. Willy Storms



Gynaecologie / Cardiologie

ZWANGERSCHAP EN ATRIUMFIBRILLEREN

Atriumfibrilleren is zeldzaam bij jonge vrouwen, maar door hormonale en hemodynamische veranderingen bestaat er bij zwangerschap een hoger risico op deze ritmestoornis.

Casus: een primigravida, 26 jaar oud, wordt tijdens haar zwangerschap gevolgd door een eerstelijnsverloskundige.

- Voorgeschiedenis:
 - Patiënte is bekend met astma en hyperventilatie en ze rookt dagelijks 5 sigaretten.
 - Ze vertoont sinds 4 jaar episodes van hartkloppingen die vanzelf voorbijgaan.
 - De laatste episode dateert van een jaar geleden, en na Holter-onderzoek wordt die episode geduid als sinustachycardie.
- Recent beeld:
 - Er zijn geen afwijkingen te zien bij de 20-wekenecho.
 - Ze ervaart echter palpitaties, dyspneu in rust en bij inspanning transpiratie en pijn op de borst zonder uitstraling bij een zwangerschapsduur van 37/3 weken.
 - Ze wordt hiervoor naar de obstetrische consultafdeling van het ziekenhuis verwezen.
- Bij binnenkomst is ze hemodynamisch stabiel met een irregulaire pols (frequentie 150/min), een BD van 115/80 mm Hg en een ademprequentie van 14/min.
- Het ecg:
 - Toont atriumfibrilleren met een volgfrequentie van 150/min en een intermediaire hartas.
 - Er zijn geen afwijkingen van de geleidingstijden, R-topprogressie of het ST-T-segment.
- Het cardiotocogram (CTG):
 - Laat een basishartfrequentie zien van 125 slagen/min zien met goede variabiliteit.
 - Er zijn acceleraties zonder deceleraties of contractiliteit.
 - Opvallend is de fluctuerende maternale hartfrequentie.
- Verdere aanpak:
 - De diagnose 'atriumfibrilleren de novo' wordt op grond hiervan gesteld.
 - Patiënte wordt op de afdeling zwangeren opgenomen en krijgt 0,25 mg digoxine.
 - Ze krijgt twee uur later een tweede gift digoxine (0,25 mg) omdat het atriumfibrilleren steeds persisteert met een volgfrequentie van 172/min.
- Het ecg laat hierna een sinusritme zien en patiënte is klachtenvrij.
- Er is geen indicatie voor antistolling omdat ze een regulair sinusritme heeft, binnen 24 uur weer klachtenvrij is en haar CHA₂DS₂-VASc-score 0 is.
- De resterende duur van de zwangerschap wordt patiënte poliklinisch gevolgd
- Ze wordt op eigen verzoek bij een zwangerschapsduur van 38/2 weken ingeleid en ze bevalt vaginaal van een gezonde zoon:
 - Tijdens de partus zijn er geen cardiologische bijzonderheden en er is geen indicatie tot ritmebewaking.
 - De digoxinespiegel in het navelstrengbloed wordt bepaald om een neonatale intoxicatie met digoxine uit te sluiten: deze is < 0,2 µg/l (bovengrens: 1,5 µg/l).
- Het neonatale ecg 24 uur postpartum laat geen afwijkingen zien.
- Het nageboortetijdperk verloopt zonder gynaecologische of cardiologische complicaties en moeder en kind kunnen één dag post partum met ontslag naar huis.



Beschouwing

- Fysiologische cardiovasculaire aanpassingen zorgen tijdens de zwangerschap bij de zwangere vrouw voor een toename in de bloedvoorziening
 - Ze bestaan uit een stijging van de hartfrequentie, het hartminuutvolume en het plasmavolume.
 - Ze zorgen ook voor een daling van de perifere vaatweerstand en de BD.
- Oestrogeen en progesteron zorgen voor anatomische aanpassingen van het hart:
 - Hierdoor vertonen zwangeren een hoger risico op atriumfibrilleren.
 - Daarbij komt een verhoogd risico op morbiditeit.
- Bij zwangeren zonder onderliggend cardiaal lijden bedraagt de incidentie van atriumfibrilleren 27/100.000.
- Voor atriumfibrilleren de novo zijn er volgende risicofactoren: obesitas, HT, hartfalen, reumatische of congenitale hartaandoeningen en hyperthyreoïdie.
- Het is onduidelijk welke de exacte pathofysiologie is van ritmestoornissen tijdens zwangerschap:
 - Kan zijn dat toegenomen rek op de atriale wand zorgt voor membraandepolarisatie, een verkorte refractaire periode en trage signaalgeleiding, waardoor aritmie sneller kan ontstaan.
 - Zwangerschap kan ook een recidief van een eerder opgetreden aritmie uitlokken.

Diagnosestelling

- Bestaat bij een zwangere vrouw uit een ecg, foetale cardiotocografie en bloedonderzoek om onderliggende oorzaken zoals hyperthyreoïdie te ontdekken:
 - In het geval van de casus had men achteraf bekeken hyperthyreoïdie moeten uitsluiten.
 - Dat is echter per ongeluk niet gebeurd..
- Tenslotte kan echocardiografie structurele hartafwijkingen uitsluiten.

Behandeling

- Bestaat uit controle van de frequentie of het ritme – of allebei – volgens dezelfde principes als bij niet-zwangeren:
 - Gezien de potentiële teratogene effecten van antiaritmica moet dit weloverwogen gebeuren.
 - De meeste antiaritmica passeren de placenta en kunnen zo de organogenese en de foetale groei beïnvloeden.
 - Ze kunnen ook een andere ritmestoornis induceren.
- Doet zich persisterend atriumfibrilleren voor bij een hemodynamisch stabiele zwangere – zoals in het geval van de casus – dan adviseert de Europese richtlijn voor diagnosestelling en behandeling van atriumfibrilleren het volgende:
 - Overweeg medicamenteuze ritmecontrole met intraveneuze ibutilide of flecaïnide.
 - Er is echter nog weinig wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit en veiligheid van deze

middelen in deze specifieke situatie (bewijskracht niveau 2b).

- In het geval van de casus werd besloten om flecaïnide niet te gebruiken.
- Voor frequentiecontrole is een bètablokker eerste keus bij een aanhoudend hoge hartfrequentie:
 - Metoprolol geeft echter in het derde trimester van de zwangerschap een verhoogd risico op foetale groeirestrictie, neonatale ademdepressie, bradycardie en hypoglykemie.
 - Bij de casus werd dan ook digoxine gekozen boven een bètablokker omwille van de foetale bijwerkingen in het derde trimester.
- Digoxine kan namelijk in alle trimesters veilig gebruikt worden:
 - Uit voorzorg werd de oplaaddosis van digoxine wel verlaagd van de gebruikelijke 0,5 mg naar 0,25 mg; kwestie van de effecten te kunnen beoordelen.
 - Calciumantagonisten geven risico op foetale bradycardie en geleidingsstoornissen.
- Men moet acute maternale hemodynamische instabiliteit direct behandelen met electrocardioversie:
 - Dit is onder foetale bewaking veilig voor moeder en kind.
 - Door de hoge foetale prikkel drempel en het lage voltage dat de uterus bereikt is het risico op foetale aritmie klein.



- Op de wijze van bevalling heeft atriumfibrilleren geen invloed:
 - De voorkeur gaat uit naar een vaginale baring.
 - Er bestaat tot op heden geen wetenschappelijk bewijs dat vaginale baringen een recidief van het atriumfibrilleren kunnen uitlokken.

Antistolling bij atriumfibrilleren

- Over het tromboserisico en anticoagulantiegebruik bij atriumfibrilleren tijdens de zwangerschap is er weinig bekend:
 - Door hypercoagulabiliteit hebben zwangeren een verhoogd risico op veneuze trombo-embolische processen.
 - Het risico hierop wordt echter met de CHA₂DS₂VASc-score geschat, en daarin is de factor 'zwangerschap' niet opgenomen.
- Men kan atriumfibrilleren behandelen met vitamine-K-antagonisten of heparine.
- Laagmoleculairgewicht heparine passeert de placenta niet, heeft geen foetale effecten, is veilig bij borstvoeding en gebruiksvriendelijk rond de partus.
- Voor vitamine-K-antagonisten ligt de situatie anders:
 - Men brengt ze in verband met dosisafhankelijke teratogene effecten, foetale bloedingen, miskramen en afwijkingen in het centrale zenuwstelsel in het eerste trimester.
 - In lage doseringen en onder strikte INR-controle kunnen ze gebruikt worden

vanaf het tweede trimester tot een zwangerschapsduur van 36 weken.

- Na 36 weken moet er overgestapt worden op heparine.
- De kennis over directe orale anticoagulantia (DOAC's) tijdens de zwangerschap is beperkt.

Besluit

- In het geval van de casus volstonden twee giften digoxine om het sinusritme te laten terugkeren en patiënte beviel nadien in een ongecompliceerde partus van een gezonde baby.
- Atriumfibrilleren treedt door cardiovasculaire veranderingen in de zwangerschap vaker op bij zwangere vrouwen.
- De behandeling van atriumfibrilleren bestaat uit het beëindigen ervan en eventueel aanvullende frequentiecontrole.
- Bij zwangeren met atriumfibrilleren zonder bijkomende afwijkingen is er geen indicatie voor antistolling en verdient een aterm vaginale partus de voorkeur.

Ned Tijdschr Geneesk 3 augustus 2023 pag. 30-33.

Met dank aan dr. Willy Storms



Gelaatsaandoeningen

ORBITALE CELLULITIS: WAAR ZIT DE DADER ?

Door compressie van de N. opticus kan orbitale cellulitis irreversibele schade en permanent visusverlies veroorzaken en daarom is tijdige herkenning en adequate behandeling onontbeerlijk. Hierbij zijn de klinische beoordeling en aanvullend beeldvormend onderzoek onmisbaar en alle mogelijke oorzaken van een orbitale cellulitis moeten in overweging genomen worden.

Casus: een man, 52 jaar oud en bekend met HT, heeft sinds enkele dagen klachten van het linker oog.

- Anamnese:
 - Hij kan het linker oog minder goed bewegen: abductie en elevatie zijn namelijk beperkt.
 - Hij vertoont daarbij een zwelling van het onderooglid, diplopie, neusobstructieklachten en rinorroe.
- Differentiaal diagnostisch:
 - De huisarts denkt aan postseptale cellulitis.
 - Gezien de beperkte oogbewegingen en diplopie is een postseptale cellulitis het meest waarschijnlijk.
- Verdere aanpak:
 - Er volgt een verwijzing naar de oogarts.
 - De pupillen zijn bij het oogheelkundig onderzoek isocoor en ze reageren symmetrisch goed op licht.
 - Volgens de oogarts is er sprake van een postseptale cellulitis van het linker oog.
 - Er volgt een consultatie van de ORL-arts en die constateert een pussige rinorroe aan de linker zijde, en concludeert dat een sinusitis de oorzaak is van de orbitale cellulitis.
- Behandeling:
 - Patiënt krijgt orale AB voorgeschreven, nl. amoxicilline/clavulaanzuur 825/125 mg 3 dd.
 - Hij wordt daarnaast behandeld met neusspoeling met een NaCl-oplossing en xylometazoline als neusspray 1 mg/ml 2 dd.
- Verder verloop:
 - Het klinisch beeld verslechtert 4 weken nadien: er ontstaat proptosis, diplopie en toename van de zwelling van het linker onderooglid.
 - CT-scan van de orbita: toont een pansinusitis aan de linkerzijde.
- Er volgt een verwijzing naar de polikliniek Mondziekten, Kaak- en Aangezichtchirurgie om een eventuele dentale oorzaak op te sporen:
 - Patiënt heeft op dat ogenblik geen pijn aan de tanden en in het verleden is daar ook geen sprake van geweest.
 - In de afgelopen zes maanden heeft hij geen tandheelkundige behandeling ondergaan.
- Men voert aanvullend beeldvormend onderzoek uit met een orthopantogram en een 'come-beam'-CT-scan van de bovenkaak:
 - Men ziet op het orthopantogram caries profunda van de gebitselementen 26 en 27 (molaren links boven).
 - Er is een radiolucent punt t.h.v. de wortelpunt, wat duidt op een infectie.
 - Men ziet ook een gesluerde sinus maxillaris aan de linkerzijde.
- Verdere aanpak:
 - Onder lokale anesthesie worden de elementen 26 en 27 verwijderd:
 - T. h. v. element 26 is de wortelpuntontsteking door het bot heen gebroken naar de sinus maxillaris.
 - De geabcedeerde sinusitis kan na extractie van element 26 via de extractieholte gedraineerd worden.
 - De anaerobe gramnegatieve staven Parvimonas micra en Prevotella



niigrescens worden met kweek van de pus aangetoond.

- Verdere behandeling:
 - Geschiedt met amoxicilline/clavulaanzuur 1000/200mg 4 dd intraveneus.
 - Binnen enkele dagen klaart het ziektebeeld zichtbaar op.
 - Na drie dagen kan patiënt ontslagen worden met orale AB (amoxicilline/clavulaanzuur 500/125 mg 3 dd gedurende twee weken).
- Bij controle bij de orthoptist vijf maanden na de tandextractie is het linker oog volledig hersteld.

Beschouwing aangaande postseptale cellulitis

- Gaat om een aandoening die het vaakst voorkomt bij kinderen en jongvolwassenen:
 - Komt omdat kinderen een kleinere schedel hebben dan volwassenen.
 - Hun paranasale sinussen en orbitale septum zijn nog niet volledig ontwikkeld.
 - Hun lamina papyracea is ook nog dun.
- Bij kinderen wordt een postseptale cellulitis in de meeste gevallen veroorzaakt door een sinusitis, namelijk een etmoïditis.
- Men ziet echter bij volwassenen dat er een andere oorzaak ten grondslag ligt aan de postseptale cellulitis, namelijk een dentogeen abces (zie ook de casus).
- Daarom is het raadzaam om altijd waakzaam te zijn als een unilaterale

rhinosinusitis geconstateerd wordt bij een patiënt op hogere leeftijd.

- Er kunnen meerdere oorzaken overwogen worden bij unilaterale rhinosinusitis:
 - Kan gaan om een eenzijdige obstructie door bvb. een papilloom of neoplasma.
 - Daarnaast heeft 40% van de unilaterale sinusitiden een dentale oorzaak.
- Zeer belangrijk voor de diagnosestelling kan een laagdrempelige verwijzing naar de tandarts zijn.

Het gebit als infectiebron

- Vaak staan de wortels van de premolaren en molaren in de bovenkaak in nauwe verbinding met de bodem van de sinus maxillaris:
 - In het geval van de casus is er in element 26 door caries profunda een necrotische pulpitis met een ontsteking van de wortelpunt ontstaan.
 - De infectie is vanuit deze apicale ontsteking doorgebroken naar de sinus maxillaris, waarna er een sinusitis ontstaan is.
- Via verschillende routes kan een sinusitis tot een orbitale infectie leiden:
 - via de weg van de minste weerstand: via het infundibulum nasale naar de ethmoïdcellen en vervolgens via een perforatie van de lamina papyracea naar de orbita en oogleden.
 - (b) door retrograde verspreiding via het veneuze systeem (retrograde

tromboflebitis), wat kan gebeuren als de kleppen in de venen van het gelaat ontbreken.

- Een infectie rond de tandwortelpunt kan sluimerend en chronisch aanwezig zijn, en dat zonder evidente klinische symptomen:
 - Het is daarom belangrijk om dentale klachten en behandelingen in het verleden uit te vragen en in kaart te brengen.
 - Een unilaterale sinusitis is een reden om de stomatoloog of tandarts te raadplegen, kwestie van een dentogene focus uit te sluiten.

Diagnosestelling

- Men kan onderscheid maken tussen een pre- en postseptale cellulitis:
 - Preseptale cellulitis: hier is er sprake van een infectie van het ooglid en de huid rond het oog aan de voorzijde van het orbitale septum.
 - Postseptale cellulitis: de infectie bevindt zich hier achter het orbitale septum.
- In 2017 werd de diagnostiek en de behandeling van een orbitale cellulitis beschreven in een klinische les in het NTvG en uiteengezet in een stroomdiagram:
 - Hierin wordt een consult bij een tandarts of stomatoloog niet benoemd.
 - Er wordt in het stroomdiagram van 2017 echter onvoldoende rekening gehouden met een eenvoudige dentogene oorzaak.



- Naar aanleiding van de casus is het wellicht best om het stoomdiagram aan te vullen met een verwijzing naar de tandarts of stomatoloog.
- Bij een orbitale cellulitis is beeldvorming onontbeerlijk:
 - De complicatie kan immers ernstige gevolgen hebben.
 - Hierbij is het van groot belang om zowel het aangezicht als de schedel volledig in beeld te brengen.

Wat had er anders gekund in het geval van de casus?

- In eerste instantie werd er alleen een oraal AB toegediend, en dat rijmt niet met de eerste-keus-behandeling bij verdenking op een orbitale cellulitis

- Wanneer de oogarts bij het eerste consult het protocol herkend had, en de patiënt stante pede volgens het stroomschema behandeld had, dan had de lange nasleep voor de patiënt voorkomen kunnen worden:
 - In het geval van de casus werd bij de eerste scan enkel de orbita afgebeeld.
 - Moesten hierbij ook de maxilla inclusief de bovenelementen en de sinus afgebeeld geweest zijn, dan was de oorzaak waarschijnlijk al eerder aan het licht gekomen.

Besluit

- Men moet bij een volwassene met een unilaterale orbitale cellulitis als gevolg van een unilaterale sinusitis maxillaris

differentiaaldiagnostisch altijd aan een dentogene oorzaak denken.

- Men moet het klinisch beeld herkennen, tandheelkundig onderzoek uitvoeren en het juiste beeldvormend onderzoek verrichten om de juiste diagnose te kunnen stellen.
- Ernstige complicaties en een langdurig ziektebeloop kunnen door een tijdige diagnose en behandeling voorkomen worden.
- Daarvoor is een goede samenwerking tussen de oogarts, ORL-arts en huisarts of tandarts onontbeerlijk.

Ned Tijdschr Geneesk 17 augustus 2023 pag. 34-38.

Met dank aan dr. Willy Storms



Toxicologie

RELATIE ALCOHOLVERSLAVING EN ERNSTIG MAGNESIUMTEKORT

Bij abrupt stoppen met chronisch alcoholgebruik ziet men binnen de verslavingszorg vaak patiënten die met acute en ernstige onthoudingsbeelden te maken krijgen, zoals delier, insulten en tremoren. Deze kunnen behandeld worden volgens richtlijnen, maar toch kan het gebeuren dat een patiënt onvoldoende opknapt, een reden om een alternatieve onderliggende oorzaak niet over het hoofd te zien.

Casus: een man, 42 jaar oud, die sinds 2 jaar forse hoeveelheden alcohol drinkt (0,75 l wodka/dag) wordt voor een crisisbeoordeling aangemeld bij een verslavingszorginstelling.

- Voorgeschiedenis:
 - Een uveïtis bij toxoplasmose en anderhalf jaar voor deze aanmelding éénmalig een alcoholonttrekkingsinsult.
 - Sinds 3 maanden gebruikt hij op eigen initiatief een vitamine B₁₂-supplement omwille van spierzwakte en krampen in de onderbenen.
 - Verder is zijn voedselinname niet afwijkend.
- Klinisch beeld:
 - Betreft een onverzorgde man, sterk onder invloed van alcohol (bloedwaarde: 3,9 pro mille).
 - Er is ook sprake van hypotensie (74/58 mm Hg) en tachycardie (120/min).
 - Hij wordt direct verwezen naar de dienst Spoedgevallen van het ziekenhuis omwille van deze hoge waarden.
- Oriënterend bloedonderzoek: brengt een macrocytaire anemie en trombocytopenie aan het licht.
- Verdere aanpak:
 - Patiënt komt dezelfde avond terug naar de verslavingskliniek voor detoxificatie van alcohol en stabilisatie.
 - Men ziet bij de beoordeling forse spierzwakte (rolstoel- en ADL-afhankelijk) en continue tremoren.
 - Direct na intake maakt patiënt een gegeneraliseerd insult door bij een alcoholpromillage van op dat ogenblik 1,5 promille.
 - Meteen krijgt hij lorazepam in hoge dosis (tot 24 mg/dag) en royale thiaminesuppressie (vitamine B₁ 400 mg i.m.).
- Hij ontwikkelt de nacht nadien een delier, maar blijft wel hemodynamische stabiel.
- Verder verloop:
 - Bij neurologische evaluatie blijft patiënt verward, ondanks bovenstaande interventies.
 - Hij vertoont een fijnslagige posturale tremor van de bovenste extremiteiten en spierzwakte van de proximale benen (graad 4 op de schaal van de Medical Research Council) zonder focale afwijkingen.
- Herhaling laboratoriumonderzoek:
 - Gebeurt na drie dagen en wordt verder uitgebreid met o.a. de bepaling van veneuze bloedgaswaarden, de vitaminestatus en elektrolytenbepaling.
 - Dit bloedonderzoek toont een ernstig verlaagde serumwaarde voor magnesium (Mg)(0,34 mmol/l; referentiewaarde: 0,70-1,00) en een licht verlaagde kaliumwaarde (3,2 mmol/l; referentiewaarde: 3,5-5,0).
- Aanvullend ecg: toont een licht verlengde QTc-tijd (470 ms: referentiewaarde: 390-450).



- Aanvullende behandeling:
 - Hij krijgt op geleide van deze uitslagen eenmalig een intraveneuze bolus Mg-sulfaat van 1000 mg (4,1 mmol).
 - Vervolgens krijgt hij een orale suppletie met Mg-gluconaat (24 mmol Mg/dag).
- Hierna klaart het delier binnen enkele dagen volledig op en de spierzwakte herstelt volledig.
- De magnesiumwaarde in het serum stijgt in de daarop volgende weken langzaam naar 0,60 mmol/l en de hypokaliëmie normaliseert.
- De patiënt gebruikt na een half jaar nog altijd Mg-suppletie wegens een lichte deficiëntie (0,66 mmol/l).
- Er doet zich in deze periode een vermindering voor van het alcoholgebruik, maar geen stopzetting.

Beschouwing

- Hypomagnesiëmie komt als complicatie van chronisch alcoholgebruik vaak voor, maar is helaas ook vaak onderschat:
 - In de Mayo Clinic gebeurde een onderzoek bij 3723 gehospitaliseerde patiënten met alcoholafhankelijkheid.
 - Bij een groot deel hiervan (30-80%) was er sprake van een bijkomende hypomagnesiëmie.
- Er bestaat een onderwaardering in de klinische praktijk voor het belang van vroege herkenning hiervan en van de noodzaak tot behandeling:

- Bij de handhaving van de concentratiegradiënt van ionen, ATP-productie en eiwitsynthese speelt magnesium een belangrijke rol.
- Verstoring van de Mg-concentratie of aan Mg gerelateerde elektrolyten (kalium, fosfaat, calcium) en parathyroïdhormoon leiden tot stoornissen in de musculaire, neuronale en cardiale prikkelgeleiding.
- Mg wordt vanuit de darmen opgenomen, wordt uitgewisseld met bot en door de nieren teruggeresorbeerd en uitgescheiden.
- Er zijn een aantal oorzaken van Mg-tekort bij chronisch alcoholgebruik:
 - Gaat o.a. om malnutritie, gastro-intestinale complicaties en gestoorde renale tubulusfunctie.
 - Uit onderzoek blijkt dat er na het staken van de alcohol een langzame correctie optreedt van de Mg-waarden in het serum – zie ook bij de casus.

Magnesiumdeficiëntie

- Deels overlappen de symptomen van een Mg-deficiëntie en alcoholonthouding elkaar, maar de behandeling is verschillend:
 - Symptomen van alcoholonthouding worden in de regel behandeld met benzodiazepines en vitaminesuppletie.
 - Bij symptomatische Mg-deficiëntie volgt er een behandeling met Mg-preparaten en patiënt stopt zo mogelijk met

medicatie die de deficiëntie kan induceren of onderhouden, zoals PPI's.

Terug naar de casus

- Men moet bij de patiëntengroep waartoe de casus behoort ook altijd denken aan andere aandoeningen:
 - Acute Wernicke-encefalopathie, hepatische encefalopathie, hyponatriëmie, hypokaliëmie.
 - Ook denken aan hypofosfatemie, intracerebrale bloedingen en een 'refeeding syndroom'.
- In het geval van de casus was er sprake van verstoring van de orgaansystemen waarin Mg een bepalende rol speelt:
 - Er waren spierzwakte, krampen en tremoren als uiting van musculaire verstoring.
 - Verder waren er insult en delier die bij disfunctie van het centrale zenuwstelsel passen.
 - De voorbijgaande klachten van hypotensie, tachycardie en een verlengde QTc-tijd kunnen daarnaast passen bij cardiale disfunctie op basis van hypomagnesiëmie.
- In deze patiëntengroep is potentieel levensbedreigende QTc-tijdverlenging door een inverse relatie met Mg ook beschreven.
- In het geval van de casus werd de diagnose 'symptomatische hypomagnesiëmie' ondersteund door het snelle herstel na Mg-suppletie.



Wat had er anders gekund?

- In eerste instantie werden de symptomen van deze patiënt monocausaal toegeschreven aan acute alcoholonthouding:
 - De forse spierzwakte, die al voor zijn aanmelding aanwezig was, de krampen en de cardiale disfunctie hadden al eerder in de richting van een Mg-tekort kunnen wijzen.
 - Toen de patiënt geen herstel vertoonde bij de reguliere behandeling, kwam de focus voor het eerst op Mg-tekort.
- Uit bovenstaande casus blijkt dat een Mg-bepaling niet altijd standaard wordt meegenomen in bloedonderzoek bij patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol.
- Men moet hierbij de kanttekening maken dat deze bepaling een beperkte klinische relevantie heeft:
 - bloed of serum bevat minder dan 1% van de totale voorraad van Mg.
 - (b) de Mg-concentratie wordt door resorptie vanuit het botdepot op peil gehouden.

- (c) men ziet vaak een verlaagde albumineconcentratie bij mensen met chronisch alcoholgebruik en leverfunctiestoornissen, en deze kan de verlaging van de Mg-concentratie verder maskeren.
- Men had bij de verwijzing naar de dienst Spoedgevallen bij voorbaat al kunnen verzoeken om breed aanvullend onderzoek te verrichten (uitgebreide elektrolyten- en leverenzymbepalingen, ecg).
- Bij deze uitdagende en kwetsbare groep ligt specifiek onderdiagnostiek op de loer omwille van het diffuse klinische beeld.

Besluit

- Bij patiënten met alcoholafhankelijkheid bestaat er in de dagelijkse praktijk ten onrechte te weinig aandacht voor verstoringen van de Mg-balans.
- Men kan ernstige complicaties voorkomen door een Mg-deficiëntie sneller te herkennen:
 - Bij symptomen van spierzwakte, krampen, insulsten en cardiale disfunctie valt vroegtijdige aanvullende

diagnostiek en Mg-suppletie te overwegen.

- De kennis hierover verdient aandacht, zowel binnen als buiten de verslavingszorg.

Ned Tijdschr Geneesk 24 augustus 2023 pag. 34-36.

Met dank aan dr. Willy Storms



Informatica / Chirurgie

AI IN DE OK, WAAR GAAT DIT OVER ?

Artificiële intelligentie (AI) heeft rondom en tijdens operaties de potentie om een nuttig hulpmiddel te zijn, maar ondanks vele studies is het de vraag hoe concreet de toepassing actueel is, immers AI wordt soms met enige sepsis beschouwd als een hype die bovenmatige aandacht krijgt.

Maar wat is AI?

- Betreft een verzamelbegrip dat de ontwikkeling van computersystemen omvat die taken kunnen uitvoeren waarvoor normaal gesproken menselijke intelligentie nodig is:
 - Hierbij gaat het om zaken zoals het begrijpen van natuurlijke taal, het herkennen van beelden, het nemen van beslissingen en het oplossen van problemen.
 - Men maakt hierbij o.a. gebruik van machinelearning, 'deep learning', neurale netwerken of 'computer vision', stuk voor stuk onderdelen van AI.
 - De Intensive Care van het Amsterdam UMC maakt bvb. sinds kort gebruik van AI om af te wegen of een patiënt naar de afdeling kan ontslagen worden.
- De uitkomst van het model is des te nauwkeuriger naarmate het

computersysteem met meer informatie ('big data') wordt gevoed:

- Er worden steeds meer big data gegenereerd met de introductie van het elektronisch patiëntendossier, minimaal invasieve chirurgie en robotchirurgie.
- Hierbij kan het gaan om patiëntkenmerken, beeldvormend onderzoek, kwantitatieve gegevens van operatieapparatuur en anesthesiologische parameters.
- Vaak zijn deze data ongestructureerd en bestaan ze in verschillende formaten.
 - AI kan in tegenstelling tot de traditionele data-analysetechnieken dit soort data wel analyseren.
 - Voor de operatiekamer biedt dit verschillende mogelijkheden.
- Men kan de toepassingen opsplitsen in pre-, per- en postoperatief.

Preoperatief

- AI kan hier bijdragen aan gepersonaliseerde zorg voor de patiënt en ondersteuning bieden bij het nemen van klinische beslissingen:
 - Vaak zijn de huidige scoringssystemen die de chirurgische besluitvorming

ondersteunen gebaseerd op post-hoc analyses en ze zijn complex.

- Ze functioneren daarnaast ook niet altijd optimaal en ze zijn tijdrovend, omdat de gegevens vaak handmatig verzameld en ingevoerd moeten worden.
- Dit nadeel hoeven AI-modellen niet te hebben, omdat livestreaming van data uit het elektronisch patiëntendossier mogelijk is:
 - AI kan aan de hand van preoperatieve gegevens de kans op naadlekkage na een 'low-anterior'-resectie voorspellen, zoveel is aangetoond.
 - Inmiddels is er in Nederland ook een AI-model ontwikkeld dat de kans op naadlekkage kan voorspellen tijdens een colorectale resectie en momenteel wordt dit model extern gevalideerd in diverse ziekenhuizen.
- Het gebruik van 'radiomics' is een ander snel groeiend onderzoeksveld:
 - Gebruikelijke medische beelden, zoals een CT-, PET- of MRI-scan, worden hier bij middel van AI verwerkt tot grote hoeveelheden kwantitatieve gegevens.
 - Een extern gevalideerd onderzoek toonde bij patiënten met



pancreaskanker het volgende aan: een model op basis van preoperatieve CT-radiomics en patiëntenkenmerken kon het risico op een pancreasfistel beter voorspellen dan de huidige scoringssystemen.

- Het AI-model kan in beide voorbeelden fungeren als keuzehulp en kan gebruikt worden om de patiënt voor de operatie nog meer op maat voor te lichten over het risico op complicaties.
- De chirurg kan daarnaast bij hoog-risicopatiënten die geïdentificeerd zijn met AI besluiten om bvb. helemaal geen anastomose aan te leggen, of peroperatief aanvullende maatregelen nemen om de ernst van een lekkage te verminderen.

Peroperatief

Herkenning van de anatomie

- AI kan peroperatief beeld- en videomateriaal analyseren bij middel van computervision (CV):
 - Bij herkenning van de anatomie tijdens minimaal invasieve intra-thoracale en intra-abdominale wordt CV in onderzoeksverband toegepast.
 - Dan worden vitale structuren, zoals de aorta, galwegen en lymfebanen door een AI-model geïdentificeerd.
- Inmiddels zijn er meerdere modellen ontwikkeld die waardevolle uitkomsten aantonen:

- Er is bvb. aangetoond dat belangrijke anatomische structuren, zoals de driehoek van Calot tijdens een laparoscopische cholecystectomie, succesvol kunnen geïdentificeerd worden.
- In de toekomst zou dit kunnen leiden tot een afname in galwegletsels en betere postoperatieve uitkomsten.

3D-weergave:

- 3D-visualisatie is een stap verder dan herkenning van de anatomie:
 - Men heeft aangetoond dat AI een goede weergave kan creëren van de vascularisatie in de lever.
 - Hierbij kan AI de resectiemarge voor tumorweefsel adequaat afbakenen.
- Er is intussen binnen de vaatchirurgie AI-navigatiesoftware beschikbaar waarmee de preoperatieve CT-scan op het röntgenschermbildd geprojecteerd wordt:
 - CE beelden worden automatisch in lijn gebracht met de houding van de patiënt.
 - Hierdoor ziet de operateur continu een gedetailleerd beeld van de bloedvaten tijdens de ingreep.
- Er zijn verder toepassingen in ontwikkeling voor het beoordelen van een completie-angiogram aan het einde van de ingreep:
 - Deze bevat informatie over de positie van de geplaatste stent, de doorgankelijkheid van de stent en de

slagaders en kan lekkage visualiseren ('endoleaks').

- Deze beelden worden momenteel met het blote oog door het operatieteam beoordeeld.
- AI kan deze beelden beoordelen op pixelniveau en is daarmee mogelijk accurater in het herkennen van endoleaks:
 - Toekomstbeeld: de operateur wordt bij een endoleak door het algoritme gewaarschuwd.
 - Als operateur kan me dan besluiten om peroperatief extra stappen uit te voeren om re-interventie te voorkomen.
- Dit zijn voorbeelden van 3D-toepassingen, ze zijn zeer complex en begeven zich eigenlijk op het grensvlak van AI en augmented reality.
- De weergave van dit soort vervormbare structuren vergt heel veel rekenkracht van de computer:
 - AI-navigatiesoftware wordt in één ziekenhuis in Nederland al standaard gebruikt bij vaatoperaties.
 - Dit soort 3D-technieken worden in andere centra alleen nog in onderzoeksverband toegepast.

Voorspellen van BD-dalingen:

- AI lijkt ook op anesthesiologisch vlak meerdere voordelen te hebben:
 - Een Amerikaans technologiebedrijf ontwikkelde bvb. een machinelearning-



algoritme dat een BD-daling tijdens de operatie kan voorspellen door zeer nauwkeurige analyse van de arteriële BD-curve.

- Als een patiënt een hypotensie dreigt te krijgen, gaat het waarschuwingssysteem al af, nog voor de patiënt die echt heeft.
- Dit is een gunstige vaststelling, vermits een interventie in reactie op hypotensie gemiddeld enkele minuten te laat komt, en dat kan tot ernstige complicaties leiden.
- Dit AI-algoritme werd in het Amsterdamse UMC tijdens electieve operaties in onderzoeksverband getest en dit toonde aan dat de incidentie van hypotensie met 70% daalde.
- Het systeem wordt momenteel verder getest binnen de cardiochirurgische populatie.

Postoperatief

- AI biedt in deze fase veel kansen op het gebied van evaluatie van werkprocessen in de operatiekamer en bij het opleiden van chirurgen.
- Benchmarking van chirurgische prestaties op basis van deep-learning-analyse van operatievideo's is hiervan een goed voorbeeld:
 - Bij de huidige vorm van beoordeling is een van de tekortkomingen dat deze evaluatie veel tijd kost.
 - Vaak maakt dit dat het niet haalbaar om de ganse video te analyseren.

- Er is daarnaast een aanzienlijke variabiliteit tussen beoordelaars.

- Deze tekortkomingen kent AI-analyse niet: het geeft een objectieve beoordeling en gaat efficiënt om met de tijd:
 - Iemands technische prestaties kan het over een langere termijn inzichtelijk maken, vastleggen in een persoonlijke portfolio en leerdoelen specificeren.
 - Kan daarnaast gebruikt worden om op kwaliteit et controleren, zowel bij het opleiden van chirurgen als bij de beoordeling van reeds gecertificeerde chirurgen.
- Een grote Amerikaanse consensusstudie onder chirurgen, urologen, gynaecologen, toezichhouders, datawetenschappers en advocaten laat zien dat hiervoor ook een draagvlak is.

Toekomstbeeld

- Het feit dat de beschreven AI-toepassingen gebaseerd zijn op resultaten van relatief kleine studies is een belangrijke kanttekening:
 - De meeste modellen zijn daarbij specifiek ontworpen en afgesteld op het ziekenhuis waar het model wordt gebruikt.
 - Over de generaliseerbaarheid van de modellen kan er weinig gezegd worden omdat nog onbekend is of het model van ziekenhuis X ook bruikbaar is in ziekenhuis Y.

- Bepaalde mediakoppen dragen bij aan de veronderstelling dat AI zo snel mogelijk geïmplementeerd moeten worden, zoals:
 - 'Computer kan kanker beter herkennen dan patholoog'.
 - 'Google zegt dat AI kanker een jaar eerder kan detecteren dan dokters'.
- Wat men hier suggereert, staat echter ver van de realiteit:
 - De resultaten van perioperatieve AI-toepassingen zijn wel veelbelovend, maar er zijn er nog maar weinig daadwerkelijk geïmplementeerd.
 - Komt o.a. door het gebrek aan externe validiteitstudies.
- Het is ook van belang dat de samenwerking tussen verschillende partijen geoptimaliseerd wordt en daarnaast is het draagvlak onder zorgverleners en patiënten nog klein.

Hoe kan men de implementatie verbeteren?

- Er zijn bepaalde aspecten die de aandacht verdienen om inbedding van AI in de chirurgische zorg te bevorderen:
 - Het is ten eerste van belang om met een genuanceerde blik te kijken naar bestaande AI-toepassingen.
 - Hierbij moet de focus liggen op het ontwikkelen van applicaties die een oplossing bieden voor een bestaand probleem, en dus niet een gadget bij een niet-bestaand probleem.



- Er moet daarnaast bewezen worden dat het probleem daadwerkelijk beter kan opgelost worden met AI dan met reguliere zorgen, en hierbij speelt transparantie een rol.
- Publicaties over AI-modellen moeten gedetailleerd de toepassing of het model omschrijven en open zijn over de resultaten en de ontwikkeling van de modellen.
- Bij de besluitvorming van de arts is wat betreft het gebruik van AI het volgende van belang:
 - Men moet voor ogen houden dat AI altijd een aanvullende rol moet hebben.
 - Het gaat dus wel degelijk niet om een vervangende rol, want juist de angst voor autonome besluitvorming door AI kan de patiënten wantrouwig maken.

- Er moeten tenslotte voor het gebruik van AI duidelijk juridische en ethische kaders gesteld worden die op algoritmevertekening en aansprakelijkheid voor fouten betrekking hebben:
- Deze kaders zijn aan voortdurende discussie en maatschappelijke ontwikkelingen onderhevig:
 - Men kan zich bvb. de vraag stellen wie verantwoordelijk is als een AI-model tijdens een ingreep een foutieve voorspelling doet en de patiënt hierdoor schade ondervindt.
 - Gaat het om het technologiebedrijf, de onderzoekers die het model ontwikkelden of gaat het om de operateur?
- De Nederlandse AI Coalitie en het VWS-programma 'Waardevolle AI' hopen o.a. hierop een antwoord te vinden en te geven.

Besluit

- Door de snijdende specialismen wordt AI reeds gebruikt en dat zal steeds meer gebeuren.
- Om de implementatie te bevorderen zal de focus nog meer op het volgende moeten liggen:
 - Standaardisering van gegevens en klinische validatie van AI-systemen.
 - Zorgvuldige evaluatie van het implementatieproces, en de ethische en juridische kaders.
- Men verwacht in ieder geval veel van AI in het efficiënt en veiliger maken van de chirurgische zorg.

Ned Tijdschr Geneesk 31 augustus 2023 pag. 8-13.

Met dank aan dr. Willy Storms



Bronnen



MCH WEBSITE

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

REACTIES

Opmerkingen, ideeën of vragen zijn steeds welkom bij MCH Focus: focus@mchinfo.be

UITSCHRIJVEN

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

REDACTIE

Verwerking en lay-out: focus@mchinfo.be

Technische ondersteuning: helpdesk@mchinfo.be

Redactieadres

Medisch Centrum voor Huisartsen
Maria Theresiastraat 63A
3000 Leuven

DIGEST wordt u maandelijks aangeboden door MCH
Copyright © 2024

