



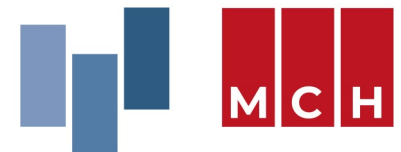
Andrea Del Verrocchio - David en Goliath, 1465

MCH DIGEST WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

Een maandelijkse wandeling door de medische literatuur

verschijnt maandelijks – **November 2024**

nr. **402**



Inhoudstafel

Nascholingsprogramma academiejaar 2024-2025	4
Medische artikels	11
Cardiovasculair	11
Acuut aorta syndroom.....	11
Dagelijkse praktijk.....	16
Kalkspatten bij een oudere man	16
Dagelijkse praktijk / Dermatologie.....	17
Een onderbroek met bloedvlekjes.....	17
Gastro-Enterologie	21
Psychologische stress en darmontstekingen: oorzakelijke relatie aangetoond?.....	21
Geriatric / Intensive Care.....	25
Opname van tachtigplussers op de IC: welles, nietes?	25
Infectieziekten	28
Antimicrobiële resistentie: een wereldwijde bedreiging voor de mensheid aanpakken	28
Lymeziekte: gaat niet altijd om een rode ring, integendeel !	32
Neurologie	36
Acute behandeling van migraine	36
Pediatrie	38
Chronische hoest bij jonge kinderen	38
Pneumologie.....	42
Optmising inhaled therapy for patients with asthma.....	42
(Grond)waterpollutie.....	47



Geneesmiddelen en relatie met de waterkwaliteit 47

Bronnen 51

Nascholingsprogramma academiejaar 2024-2025

Webinars

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

- 21.11.2024 Titel: Een overzicht van de nieuwe Vlaamse richtlijnen rond screening naar zwangerschapsdiabetes en het diabetes type 2 landschap in België
Sprekers: prof. dr. Katrien Benhalima & dr. Margaretha Visser
Moderator: dr. Annelies Van Raemdonck
- 19.12.2024 Titel: Het RSV landschap bij zowel pasgeborenen als de oudere populatie
Spreker: prof. Corinne Vandermeulen
Moderator: dr. Evelien Lenaerts
- 16.01.2025 Titel: Dichter op de huid met de dermatoscoop
Spreker: mevr. Maartje Spit
Moderator: dr. Jacqueline Van De Walle
- 20.02.2025 Titel: Genderdysforie in de puberteit
Sprekers: prof. dr. Patrick Vankrunkelsven & dr. Marleen Finoulst
Moderator: dr. Jacqueline Van De Walle
- 20.03.2025 Titel: Slaapproblemen: medicamenteuze en niet-medicamenteuze aanpak
Spreker: Kristien Coteur, PhD
Moderator: info volgt



- 17.04.2025 Titel: Sportmedische keuring
 Spreker: info volgt
 Moderator: info volgt
- 15.05.2025 Titel: Een overzicht van de verschillende vormen van psychotherapie
 Spreker: info volgt
 Moderator: info volgt
- 19.06.2025 Titel: Acute cardiologische beelden
 Spreker: info volgt
 Moderator: info volgt



Fysieke nascholingen

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

- 10.12.2024 Titel: Omgaan met gedragsveranderingen bij dementie: do's and don'ts
Sprekers: dr. An Haekens & mevr. Liet De Wachter
Moderator: dr. Jacqueline Van De Walle
- 14.01.2025 Titel: Voedingsproblemen bij kinderen: handvaten voor de huisarts
Sprekers: prof. dr. Ilse Hoffman, mevr. Indr Lens, mevr. Tessa Bosmans & mevr. Alix Suys
Moderator: dr. Karel De Koker
- 11.02.2025 Titel: Nieuwe diagnostische en therapeutische inzichten in OCD
Spreker: dr. Chris Bervoets
Moderator: dr. Jacqueline Van De Walle
- 11.03.2025 Titel: Health check-up
Sprekers: dr. Suzanne De Grooff & dr. Augusta Darius
Moderator: dr. Jacqueline Van De Walle
- 01.04.2025 Titel: De huisarts als urgentiearts: veel voorkomende urgenties en competenties op de wachtpost
Sprekers: prof. dr. Jan Verbakel en dr. Chris Van der Mullen
Moderator: info volgt
- 13.05.2025 Titel: Labo MCH: update anno 2025
Spreker: info volgt
Moderator: info volgt



10.06.2025 Titel: Wondzorg in de huisartsenpraktijk
 Spreker: dhr. Kris Bernaerts
 Moderator: dr. Karel De Koker



Lunchboxsessies (webinar)

- **WERKGROEP HUISARTSEN NASCHOLINGSCYCLUS**
- **DERDE DINSDAG VAN DE MAAND**
- **AANVANG: 12U30**

17.12.2025 Titel: Feedback geven en ontvangen
 Spreker: mevr. Dorien De Ryck

18.02.2025 Titel: Een veilige huisartsenpraktijk
 Spreker: mevr. Ingrid Vleugels

18.03.2025 Info volgt

15.04.2025 Info volgt

20.05.2025 Info volgt

17.06.2025 Info volgt



P.U.K. – Druivenstreek vzw

- **VIERDE DONDERDAG VAN DE MAAND, VERANTWOORDELIJKE DR. NOËL MORTIER**
- **LOCATIE: MCH WEZEMBEEK-OPPEM**
- **AANVANG: 20.30U. STIPT**

28.11.2024	<u>Titel:</u> Hartfalen <u>Spreker:</u> dr. Agnieszka Ciarka <u>Moderator:</u> dr. Veerle Fonteyn
19.12.2024	<u>Titel:</u> Endometriose en gynaecologische valkuilen <u>Spreker:</u> info volgt <u>Moderator:</u> dr. Jan Walraet
23.01.2025	<u>Titel:</u> Nieuwe diabetes medicatie. Zorgtrajecten: wat en hoe. <u>Spreker:</u> dr. Francine Defoer & dr. Margaretha Visser <u>Moderator:</u> dr. Jan Walraet
27.02.2025	<u>Titel:</u> Dermatoscopie <u>Spreker:</u> info volgt <u>Moderator:</u> dr. Luc De Pelecijn
27.03.2025	<u>Titel:</u> Symptoombestrijding bij palliatieve patiënten <u>Sprekers:</u> PANAL & dr. Katharina Lobisch <u>Moderator:</u> dr. Veerle Fonteyn
24.04.2025	<u>Titel:</u> Forensische psychiatrische geneeskunde <u>Spreker:</u> prof. dr. Cris Dillen <u>Moderator:</u> dr. Noël Mortier



- 22.05.2025 Titel: Samenwerking met de kiné in de de 1^{ste} lijn
 Spreker: mevr. Ann Vanbelle
 Moderator: dr. Noël Mortier
- 26.06.2025 Titel: IA infiltraties: pro's en contra's
 Spreker: dr. Tom De Baere
 Moderator: dr. Jan Walraet



Medische artikels

Cardiovasculair

ACUUT AORTA SYNDROOM

What is acute aortic syndrome?

Acute aortic syndrome (AAS) is a life threatening condition where a tear in the thoracic aorta can lead to rupture of the aorta and death. It encompasses three conditions: acute aortic dissection; intra-mural haematoma; and penetrating ulcer, and is commonly classified into Stanford type A (involving the ascending aorta) and type B (sparing the ascending aorta) or DeBakey classification, with type 1 involving ascending and descending aorta and type 2 involving ascending aorta alone (fig 1). Without treatment, AAS can progress to aortic rupture, with rapid deterioration and death.

How common is it?

AAS is uncommon. Meta-analysis of population based studies from North America, Europe, Asia, and Australasia estimated a pooled incidence of 4.8 per 100000 individuals per year, with 3.0 per 100000/year type A and 1.6 per 100000/year type B aortic dissections. Mean patient age in the studies varied from 58.9 to 77. years and the proportion of men varied from 50% to 84%. Hospital episode statistics for England in 2022-23 reported 1542 admissions

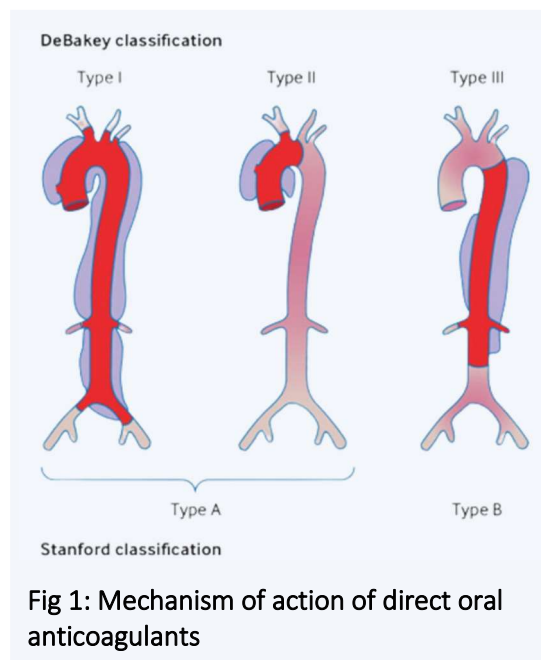


Fig 1: Mechanism of action of direct oral anticoagulants

with dissection of the aorta out of 6 million emergency admissions. Aortic dissection accounts for around three quarters of AAS.

Why is it missed?

AAS is easily missed because similar symptoms are reported by patients with other much more common diagnoses, such as acute coronary

syndrome, gastro-oesophageal reflux, and panic attacks. Chest pain is the most common presenting symptom of AAS, but was also the chief presenting reason for 6% of emergency department attendances in England in 2022-23. A US retrospective cohort study of 33 emergency departments estimated that one aortic dissection was diagnosed in every 980 attendances with atraumatic chest pain. Low rates of exposure to a diagnosis of AAS may mean that clinicians fail to consider it as a possible diagnosis alongside other more common causes of chest pain. Our case presentation illustrates the diagnosis of AAS initially being overlooked in the emergency department in favour of a more common diagnosis (panic attack). Clinicians who assess acute chest pain need to be aware of AAS and how it is investigated, to avoid misdiagnosis.

A systematic review of 12 studies (1663 patients) estimated that one in three patients with an eventual diagnosis of aortic dissection was initially misdiagnosed. The most common misdiagnoses were acute coronary syndrome, stroke, and pulmonary embolism. A more recent



estimate from a population based retrospective cohort study of 1299 patients diagnosed with AAS in Ontario, Canada between 2003 and 2018, identified that 13% had attended an emergency department in the previous 14 days with symptoms suggesting AAS.

Why does this matter?

Missed diagnosis can lead to delayed surgery for type A aortic dissection and missed opportunities for medical management (blood pressure control) or emergency intervention for type B aortic dissection. Missed diagnosis of type A dissection is associated with an approximate doubling of mortality (hazard ratio 2.14, 95% confidence interval 0.89 to 5.13) and delayed surgery is associated with increased mortality (67% at 8-12 hours versus 20% at 0-4 hours after diagnosis). Blood pressure control using beta blockers is associated with an approximate halving of mortality in type B dissection.

NHS Resolution, an organisation of the UK Department of Health and Social Care that provides expertise on resolving healthcare based concerns and disputes, identified aortic disease, including dissection, as a common cause of fatality related negligence claims. A study of 135 medical practice litigations across the US involving aortic dissection cited failure to diagnose as the reason for litigation in 64%. A review by the Healthcare Safety Investigation Branch found that half of patients with acute

aortic dissection die before reaching any specialist centre in the UK15 and a systematic review of 14 studies of out-of-hospital cardiac arrest identified that the 7% caused by aortic dissection had 100% mortality.

How is it diagnosed?

AAS is definitively diagnosed by computed tomographic angiography scanning of the aorta (fig 2), or other imaging techniques, such as electrocardiography gated computed tomographic angiography or magnetic resonance angiography. Computed tomographic angiography incurs costs and incurs small risks of radiation induced malignancy and reaction to contrast media. Clinicians therefore use clinical assessment and biomarkers (if appropriate) to assess AAS risk and select patients for imaging. If the patient is unwell with typical features of AAS and AAS is strongly suspected, then arrange a computed tomographic angiography without delay.



Fig 2: Computed tomographic angiography showing aortic dissection with true lumen (TL)

The diagnostic challenge of AAS is well recognised but recent research has clarified the role of clinical assessment and biomarkers.

Clinical assessment

Consider risk factors, symptoms, and signs to estimate the probability of AAS. Assessment may be structured, using a clinical score or algorithm, or unstructured, using clinical judgment. Several scores or algorithms have been developed for AAS but only the aortic dissection detection risk score (ADD-RS) has been widely studied. ADD-RS gives a score between zero (low risk) and three (high risk) by allocating one point each if the patient has a risk factor for AAS, a symptom suggesting AAS, or a sign of AAS (table 1).

A meta-analysis of 11 cohort studies of ADD-RS18 reported that a score greater than zero had 94.6% (95% credible interval 90% to 97.5%) sensitivity and 34.7% (95% credible interval 20.7% to 51.2%) specificity for AAS, while a score greater than one had 43.4% (95% credible interval 31.2% to 57.1%) sensitivity and 89.3% (95% credible interval 80.4% to 94.8%) specificity. The included studies were heterogeneous and had variable methodological quality. The low prevalence of AAS in the clinically relevant population means that sensitivity of 95% could be sufficient to rule out AAS, while specificity of 90% is required to avoid over-investigation. These findings could be interpreted as suggesting that patients with a score of two or three should be selected for



Table 1. Aortic dissection detection risk score

High risk conditions	
• Marfan syndrome • Family history of aortic disease • Known aortic valve disease • Recent aortic manipulation • Known thoracic aortic aneurysm	1 point if any present
High risk pain features	
Chest, back, or abdominal pain described as: • Abrupt in onset • Severe in intensity • Ripping or tearing in quality	1 point if any present
High risk exam features	
• Pulse deficit or systolic blood pressure differential • Focal neurological deficit (with pain) • Murmur of aortic insufficiency (new, with pain) • Hypotension or shock state	1 point if any present

imaging while those with a score of zero would not benefit from further testing. How patients with a score of one should be managed is uncertain. The risk of AAS associated with each ADD-RS score depends upon the prevalence of AAS in the population being tested. If ADD-RS is used in a very low prevalence population, such as all patients with chest pain, then even scores of two or three will be associated with a low risk of AAS.

Electrocardiography

Electrocardiography can diagnose acute coronary syndrome and other causes of acute chest pain but does not assist with diagnosis of AAS.

Blood tests

Blood tests (biomarkers) can be used to select patients with suspected AAS for imaging. D-dimer is the only biomarker that has been extensively studied for diagnosing AAS. Many other biomarkers have had limited evaluation, but none are ready for clinical use. A meta-analysis of 18 cohort studies of D-dimer using a threshold of 500 ng/mL reported 96.5% (95% credible interval 94.8% to 98%) sensitivity and 56.2% (95% credible interval 48.3% to 63.9%) specificity for AAS, but noted uncertainty around estimates due to risk of bias and heterogeneity. This is similar to the sensitivity and specificity of D-dimer for

diagnosing venous thromboembolism and suggests that D-dimer could rule out AAS in patients with a low or intermediate clinical risk (as determined by the ADD-RS or unstructured assessment), but indiscriminate use in patients with a very low clinical risk of AAS could lead to over-use of computed tomographic angiography. D-dimer sensitivity does not appear to be time dependent. A cohort study of 273 patients diagnosed with AAS estimated that D-dimer sensitivity was 97% within one hour of symptom onset and did not vary with time from symptom onset. Age adjusted D-dimer may offer improved specificity compared with a fixed threshold but requires further evaluation.

Transthoracic echocardiography

A systematic review of four studies evaluating emergency physician point-of-care ultrasound for thoracic aortic dissection reported sensitivities ranging from 41% to 91% and specificities of 94% to 100% when an intimal flap was seen. A more recent prospective cohort study (n=1314) of a point-of-care ultrasound protocol combining transthoracic echocardiography with scanning of the abdominal aorta reported 93.2% sensitivity and 90.9% specificity. This suggests a possible role for point-of-care ultrasound in the emergency department diagnosis of AAS, but the role of operator experience needs to be determined. Point-of-care ultrasound is a core skill for emergency physicians, but additional training would be required for diagnosing AAS.



Table 2. Sensitivity and specificity of ADD-RS and D-dimer, alone and in combination

* Estimates are based on data from six studies reporting ADD-RS and D-dimer, and thus differ from those in the previous text that are based on all studies of ADD-RS or D-dimer

Result(s) indicating a positive test	Sensitivity (95% credible interval)	Specificity (95% credible interval)
ADD-RS>0	95.1%* (88.5% to 98.4%)	38%* (20.1% to 59.1%)
ADD-RS>1	41.6%* (24.8% to 59.1%)	91.7%* (81.7% to 97%)
D-dimer>500 ng/mL	96.7* (92.8 to 98.4)	53.7* (41 to 65.9)
ADD RS>0 or D-dimer>500 ng/mL	99.8% (98.7% to 100%)	21.8% (12.1% to 32.6%)
ADD RS>1 or D-dimer>500 ng/mL	98.3% (94.9% to 99.5%)	51.4% (38.7% to 64.1%)
ADD RS>1 or (ADD RS=1 and D-dimer>500 ng/mL)	93.1% (87.1% to 96.3%)	67.1% (54.4% to 77.7%)

ADD-RS with D-dimer
ADD-RS can be combined with D-dimer in various ways. A recent meta-analysis combined data from six studies of ADD-RS and D-dimer to estimate sensitivities and specificities and provide direct comparisons between alternative strategies. Table 2 outlines the sensitivities and specificities of using ADD-RS with D-dimer to select patients for imaging or using each test alone. These provide a range of trade-offs between sensitivity and specificity. International guidelines vary in their recommendations for

using ADD-RS and D-dimer to select patients for computed tomographic angiography (see international guidelines box).

When should AAS be suspected?

AAS should be considered in patients with chest, back, or abdominal pain, syncope, or symptoms related to malperfusion. However, this population has a very low prevalence of AAS. Applying diagnostic strategies for AAS to all such patients would result in low positive predictive value and very high use of computed

tomographic angiography. Clinicians therefore need to apply diagnostic strategies selectively to those with a non-negligible risk of AAS, such as those with an additional feature suggesting AAS (“chest pain plus one”). A recent cohort study of 5548 patients attending the emergency department with possible symptoms of AAS found that clinicians rated the likelihood of AAS as zero in 2315/4111 (56%). Applying diagnostic strategies only to those with a non-zero likelihood of AAS could result in a more deliverable rate of computed tomographic angiography but it is currently unclear how clinicians determine a zero likelihood of AAS and whether this judgment is accurate.

How is it managed?

In the UK, AAS is managed according to principles set out in the NHS acute aortic dissection toolkit, which NHS England produced to improve outcomes from AAS. Elsewhere, local guidelines are applicable. Acute management involves analgesia and reducing systolic blood pressure to 100-120 mmHg. Type A AAS is usually managed operatively in a regional aortic centre. Type B AAS is split into complicated or non-complicated by the presence of haemodynamic instability and/or malperfusion of an organ system or limb. Uncomplicated type B AAS is usually managed medically with blood pressure control. Although patients may not require transfer to a tertiary centre, they should all be discussed with a cardiothoracic or vascular specialist to agree



management. Complicated type B AAS may require tertiary transfer for endovascular stent graft placement. In-hospital mortality is 22% for type A and 13% for type B aortic dissection.

Future developments

Research into biomarkers may produce new tests to assist with diagnosis of AAS, while further evaluation of ADD-RS, D-dimer, and point-of-care ultrasound may clarify their role. This could lead to reduced risk of misdiagnosis and reduced reliance on computed tomographic angiography to rule out AAS.

<https://www.bmj.com/content/386/bmj-2024-080870>

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst



Dagelijkse praktijk

KALKSPATTEN BIJ EEN OUDERE MAN

Casus:

Een man, 79 jaar oud, komt bij de huisarts met sinds enkele jaren witte plekje op zijn handen en voeten:

- Anamnese:
 - Gedurende de jaren is het aantal plekjes gegroeid.
 - Het verschijnsel heeft zich geleidelijk aan uitgebreid naar de onderarmen en onderbenen.
 - Hij heeft geen last van jeuk of pijn, maar vindt de plekjes cosmetisch storend.
- Lichamelijk onderzoek:
 - Men ziet een wat droge huid met diffuus verspreide witte vlakke papels op de handen, voeten en onderarmen en onderbenen.
 - De diameter van de papels bedraagt ongeveer 2-3 mm.
 - Ze ogen als kalkspatten, hebben een licht verruceus oppervlak en voelen ruw aan.
- Diagnosestelling: op basis van dit beeld wordt de diagnose 'stuccokeratose' weerhouden.

Beschouwing:

- Betreft kleine, witgele hyperkeratotische papels met een diameter van < 5 mm:
 - De benaming stuccokeratose stamt af van 'stuck on', omdat ze op de huid lijken te liggen.
 - Ze komen op oudere leeftijd voor, en vaker bij mannen dan bij vrouwen.
 - Ze bevinden zich vooral op de onderarmen en onderbenen.
- De oorzaak is onbekend, maar ze worden beschouwd als een klinische variant van verruca seborrhoeica.
 - Bij een droge huid en na overmatige blootstelling aan zonlicht ontstaan ze vaak.
 - Er komt geen maligne onttaarding voor en er treedt geen spontane regressie op.

Behandeling:

- Omwille van het vaak grote aantal papels is deze vaak lastig.
- Men kan eventueel kiezen voor curettage, elektrocoagulatie of cryotherapie.

Einddiagnose:

Stuccokeratose.

Ned Tijdschr Geneeskd mei 2024 pag. 71

Met dank aan dr. Willy Storms



Dagelijkse praktijk / Dermatologie

EEN ONDERBROEK MET BLOEDVLEKJES

Pediculosis pubis (schaamluis) wordt door bloedzuigende mensenluizen veroorzaakt en wordt meestal seksueel overgedragen, maar door het verwijderen van het pubishaar is het eerder een zeldzame aandoening geworden.

Casus:

Een alleenstaande man, 77 jaar oud, heeft bloedvlekjes in zijn onderbroek gevonden en brengt zijn urine binnen omdat hij vermoedt dat er bloed in de urine zit.

- Anamnese:
 - Er zijn geen mictieklachten, buikpijn of koorts.
 - Patiënt is seksueel niet actief.
- Dipstick: toont een negatieve nitriet, leukocyten 3+, erythrocyten 4+ en proteïne 1+.
- Verdere aanpak:
 - Hij krijgt een nitrofurantoïnekuur voorgeschreven van 7 dagen omwille van het vermoeden van een urineweginfectie.
 - Hij komt enkele weken later bij de huisarts wegens aanhoudende

bloedvlekjes en extreme jeuk over zijn ganse lichaam.

- Herhaling inspectie:
 - Op alle behaarde delen van het lichaam zijn er bruine vlekjes zichtbaar.
 - Betreft een indrukwekkende uitgebreide infestatie (= langdurige aanwezigheid van dierlijke parasieten) van schaamluis.

Beschouwing:

- Eén van de 3 huidaandoeningen die door bloedzuigende mensenluizen veroorzaakt wordt is pediculosis pubis met als verantwoordelijk organisme *Phthirus pubis* (schaamluis/krabluis):
 - Betreft een 0,8 tot 1,2 mm lange, doorschijnende parasiet.
 - Vier van de zes poten eindigen in prominente krabachtige klauwen.
 - Deze zijn geschikt om schaamhaar en ander lichaamshaar vast te grijpen.
- De levensduur van de vrouwelijke krabluis bedraagt 3 tot 4 weken:
 - Hierbij legt ze maximaal 3 eieren (neten) per dag.

- De eieren worden stevig gecementeerd aan de basis van een haar.
- Ze komen uit na 6 tot 8 dagen.
- Zonder huidcontact kan een volwassen parasiet slechts 24-36 uur in leven blijven.
- Buiten een menselijk lichaam kunnen neten echter langer overleven: zo kunnen bvb. met neten geïnfecteerde lakens tot enkele weken infectieus blijven.

Verspreiding:

- Meestal wordt een schaamluis seksueel overgedragen:
 - Deze kan zich door krabben en manuele verplaatsing van luizen en/of nimfen (net uit het ei gekropen luizen) buiten de schaamstreek verplaatsen.
 - Gebeurt dan naar andere behaarde delen van het lichaam, zoals in het geval van de casus.
 - Wimpers en wenkbrauwen doen ook soms mee, tevens bekend als pediculosis ciliaris of phthiriasis palpebrarum.



- Via contact met kleding, handdoeken of linnengoed kan overdracht eveneens voorkomen:
 - Over andere manieren van oplopen ontbreekt betrouwbare literatuur.
 - Er is wel casuïstiek die laat zien dat schaamluis bij daklozen voorkomt en bij andere mensen die zich zonder seksuele interacties slecht verzorgen.
 - Mogelijk zou er ook overdracht zijn van dier op mens.
- Er is daarnaast beschreven dat immuungecompromitteerde patiënten mogelijk meer risico lopen op uitgebreide infestatie.
- Besmetting met schaamluis vanaf bvb. een toilet is quasi onwaarschijnlijk:
 - Komt omdat het organisme naar een warme omgeving trekt.
 - Het is ook niet aangepast om op gladde oppervlakten te kruipen.

Differentiaaldiagnose:

Deze is bij extreme jeuk met bloedvlekjes breed en een dermatoscoop kan een hulpmiddel zijn om tussen de verschillende oorzaken te differentiëren.

1. Pediculosis capitis (hoofdluis):

- Is een veel voorkomende aandoening, veroorzaakt door aantasting van haar en hoofdhuid door *Pediculus humanus capitis*.
- Is doorgaans beperkt tot de hoofdhuid en de nekregio.

Pediculosis corporis (kleerluis):

- In tegenstelling tot schaamluis en hoofdluis verblijft deze buiten de menselijke gastheer:
 - Legt eieren langs de naden van kleding, meubels en beddengoed.
 - Bezoekt de huid van de gastheer om zich te voeden.
 - Kan tot 3 dagen zonder bloedmaaltijd overleven.
- Patiënten met kleerluis kunnen uitslag en jeuk over het ganse lichaam hebben, maar meestal betreft het de romp:
 - Komt vaker voor bij mensen die zich zelf minder goed (kunnen) verzorgen.
 - Komt ook voor in situaties met een gebrekkige hygiëne, zoals bij daklozen.
- In landen waar armoede, een hoge bevolkingsdichtheid en een slechte hygiëne de verspreiding van de parasiet bevorderen is kleerluis een aanzienlijk probleem.
- Kleerluis kan bovendien dienen als een vector voor ziekten, bvb. vlektyfus.

2. Scabies (schurftmijt):

- Is kleiner dan 0,5 mm en is niet te zien met het blote oog.
- De hevige, vooral nachtelijke jeuk op plaatsen waar de scabiësmijt gangetjes graaft, is kenmerkend voor scabies:
 - Kan bvb. tussen de vingers en de tenen, aan de buigzijde van de polsen, aan de strekzijde van de ellebogen en in de voorste okselplooien.
 - De gangetjes zien eruit als smalle, gekronkelde en iets verheven bruine laesies.
- De mijt bevindt zich aan de andere kant en een papeltje of een blaasje kan daar zichtbaar zijn.
- Er kunnen ook huidafwijkingen voorkomen buiten de voorkeursplaatsen van scabies.
- Door intiem huidcontact (> 15 min) of gedeeld beddengoed treedt er besmetting op:
 - In de huid kan een schurftmijt 4 tot 6 weken overleven.
 - De meeste mijten gaan buiten het menselijk lichaam na 5 dagen dood.
 - De mijt kan onder een temperatuur van 18 graden langer overleven.



3. Bedwantsen:

- Zijn gemiddeld 5 mm lang, hebben een roodbruine kleur en voeden zich met het bloed van mens of (huis)dier:
 - Ze worden donkerrood na een 'bloedmaaltijd'.
 - Ze houden niet van licht en komen het meest in slaapkamers voor.
- Jeukende erythemateuze papeltjes, vaak in een rij of bij elkaar gelegen, zijn kenmerkend met als voorkeurslocaties de halsregio, buik, armen en benen:
 - Om richting een infestatie van bedwantsen te denken kan een recente reis in de anamnese helpend zijn.
 - Bedwantsen kunnen 35 weken zonder voedsel.

Incidentie:

- Eeuwenlang was schaamluis een hinderlijk probleem:
 - Zowel in Nederland als in de rest van de wereld blijkt deze echter een zeldzaamheid geworden te zijn.
 - Men suggereert dat dit te maken heeft met de trend om het schaamhaar geheel of gedeeltelijk te verwijderen.
- Over de huidige incidentie van schaamluis in Nederland is er vrij weinig bekend:
 - Komt omdat zelfdiagnose en zelfmedicatie veel toegepast worden.

- Waarschijnlijk wordt documentatie ook vaak achterwege gelaten.
- In de huisartsenpraktijk is de incidentie van pediculosis (ICPC S73) 0,2-0,3 per 1000 contacten per jaar (periode 2019-2021):
 - Deze omvat echter ook de veel vaker voorkomende hoofdluis.
 - De incidentie omvat waarschijnlijk in hoofdzaak hoofdluis gezien de opvallend hoge incidentie in de leeftijdsgroep 1 tot 14 jaar.
- In de afgelopen decennia is er bij het Nivel geen enkele registratie schaamluis (ICPC S73.02) bekend:
 - Wereldwijd neemt het voorkomen van soa's toe onder 65-plussers (met vaak wel pubisbehaaring).
 - Bij patiënten die zich met extreme jeuk presenteren mag schaamluis niet vergeten worden.

Klachten en symptomen:

- De eerste klachten ontstaan minimaal 5 dagen na het oplopen van de infectie:
 - Deze worden door de beten van de luis veroorzaakt, waarop na enkele dagen een allergische reactie ontstaat.
 - Het gaat om milde klachten die zich meestal beperken tot jeuk en een geïrriteerde huid.

- Door heftig krabben kunnen er secundaire bacteriële huidinfecties optreden die een ernstiger beloop kunnen hebben.
- Er zijn aanwijzingen dat de symptomen door afname van de allergische reactie bij langer bestaande infestaties afnemen.

Behandeling:

- Het valt aan te bevelen om permethrinecrème 5% op pubishaar en het haar boven aan de binnenkant van de benen aan te brengen:
 - Zo nodig behandelt men er ook het overige lichaamshaar mee.
 - Men kan overwegen om allereerst de ganse lichaamshearing te verwijderen.
- Is er een gelijktijdige infestatie met schaamluis en hoofdluis, dan moet men behandelen met Malathion-lotion 0,5%.
- Bij beide behandelingen worden zowel neten, luizen als nimfen gedood, maar toch kan er bij ernstige infestatie eventueel aanleiding zijn om de behandeling na een week te herhalen.
- Bij infestatie van de wimpers geldt het volgende advies:
 - Behandel met vaseline 2 maal daags gedurende 10 dagen.
 - Men kan ook de parasiet met een pincet en neten met vingernagels verwijderen.



- Het is ook van belang om andere soa's uit te sluiten en bedpartners tot 3 maanden terug te controleren en/of te waarschuwen:
 - Om een persisterende infestatie uit te sluiten wordt seksueel contact afgeraden tot het controlemoment na 1 week.
 - Voor huisgenoten met wie er geen seksuele relatie is, is er geen behandelindicatie.
- Beddengoed en kleding, gebruikt door de patiënte tijdens de afgelopen 2-3 dagen, moeten op 60° graden gewassen worden of gedurende 72 uren verpakt worden in een plastic tas.

Terug naar de casus:

- Om zijn ganse lichaamsbehandling af te scheren en met permetrine te behandelen schiet de Thuiszorg ter hulp:

- Omdat Malathion-lotion 0,5% tijdelijk niet leverbaar is, kammen ze zijn hoofdharen uit met een luizenkam.
- Zijn kleding en het beddengoed wassen ze op 60 graden.
- Bij een respectvolle en niet-veroordelende houding van de huisarts heeft patiënt ontkennend geantwoord op de vragen over intiem lichamelijk contact of (aanrakingen van) bedpartners:
 - Hij wil dan ook geen verdere soa-testen.
 - In dat geval zou de besmetting kunnen passen bij een overdracht via contact met kleding of beddengoed of bij mensen die zich zeer slecht verzorgen.
- Na de behandeling is patiënt klachtenvrij.

Besluit:

- Schaamluis wordt veroorzaakt door een infectie met bloedzuigende mensenluizen, waarbij de luizen meestal seksueel overgedragen worden:

- Bij de huisarts melden patiënten zich met extreme jeuk en een geïrriteerde huid in de schaamstreek.
- Door krabben en manuele verplaatsing kan de infectie echter ook buiten de schaamstreek voorkomen.
- Hierdoor kan de diagnose aanvankelijk gemist worden.
- Door het verwijderen van pubishaar door vooral jongeren is schaamluis tegenwoordig een zeldzame aandoening geworden.
- Wereldwijd neemt het voorkomen van soa's onder 60-plussers toe:
 - Daarom moet schaamluis niet vergeten worden bij oudere patiënten die zich met extreme jeuk presenteren.
 - Vraag de seksuele anamnese goed uit en sluit zo nodig andere soa's uit.

Huisarts & Wetenschap april 2024 pag. 28-31.

Met dank aan dr. Willy Storms



Gastro-Enterologie

PSYCHOLOGISCHE STRESS EN DARMONTSTEKINGEN: OORZAKELIJKE RELATIE AANGETOOND?

Men veronderstelt al millennia dat er een verband bestaat tussen een gezonde geest en een gezond lichaam – *mens sana in corpore sano*:

- Voor verschillende immuun-gemedieerde aandoeningen blijkt er ook zo'n verband te zijn.
- Psychologische stress wordt hierbij gezien als een potentiële modulerende factor voor het immuunsysteem.

Beschouwing:

- Nederlands onderzoek heeft voor inflammatoire darmziekten (IBD) – de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa – aangetoond dat er tussen verhoogde stress en een verhoogde kans op een exacerbatie een verband bestaat:
 - IBD-patiënten met psychologische klachten hebben daarnaast meer kans op een ziekenhuisopname, bezoek aan de dienst Spoedgevallen of intensivering van immuun-remmende medicatie.
 - Men moet zich dan wel afvragen of er hier sprake is van een causaal verband tussen stress en darmontsteking, en zo

ja, welk mechanisme ligt hieraan dan ten gronde?

- Recentelijk heeft een internationaal consortium van onderzoekers data gepubliceerd in het tijdschrift Cell die het biologisch verband tussen psychologische stress en darmontstekingen aantonen.
- Volgt nu een bespreking van de bevindingen van die studie.

Methode:

- Om trapsgewijs de biologische relatie tussen stress en darmontsteking te bestuderen werden in het recente onderzoek muizenmodellen gebruikt:
 - Een colitis werd bij de muizen kunstmatig opgewekt.
 - In verschillende experimenten werd stress uitgelokt.
- Dit gebeurde o.a. door de muizen gedurende 3 uur in een kleine buisvormige container te plaatsen, iets wat meerdere dagen na mekaar gebeurde.
- Er werden daarnaast verschillende humane cohorten gebruikt om de bevindingen te valideren:

- (a) de UK Biobank, een populatie gebaseerd cohort uit het Verenigd Koninkrijk met 502.505 personen en gegevens over diagnose zoals IBD en depressie.
- (b) het myIBDcoach-cohort met 551 IBD patiënten van Maastricht UMC en Zuyderland MC met periodieke scores over stress en stressvolle gebeurtenissen.
- (c) een studie met 63 IBD-patiënten met een coloscopie en zelf gerapporteerde stresscores.

Resultaten van het proefdieronderzoek:

- Stress zorgde voor een ernstiger beloop van de darmontsteking bij muizen met colitis:
 - Er was meer gewichtsverlies en een hogere mortaliteit t.o.v. muizen met colitis, maar zonder stress.
 - Het endoscopisch beeld van de darmmucosa en histologische bevindingen lieten ook meer inflammatie zien.
- Verder waren in de gestreste muizen de waarden van verschillende cytokines



verhoogd en toonde genexpressie een pro-inflammatoir beeld.

- Cruciaal was echter de timing van stress:
 - Stress die de muizen ervoeren voor het ontwikkelen van de colitis zorgde voornamelijk voor het ernstige beloop van de colitis.
 - Mogelijk duidt dit op het feit dat stress de darm gevoeliger maakt voor een eventuele daaropvolgende darmontsteking.

Stress activeert monocytten via glucocorticoïden:

- Men moet zich dan de vraag stellen via welk mechanisme stress de darmontsteking kan verergeren:
 - In deze muizenexperimenten wees genexpressie-analyse uit dat tumornecrosefactor (TNF)-producerende monocytten het mediërende immuunceltype zijn in de relatie tussen stress en colitis.
 - Monocytten zijn leukocyten die o.a. het pro-inflammatoire cytokine TNF kunnen produceren.
 - Dit cytokine (TNF) speelt een belangrijke rol bij de darmontstekingen bij IBD.
- Onderdrukking van deze monocytten en van TNF in de muizenexperimenten remde ook de stress geïnduceerde effecten op colitis.

- Bij muizen en mensen leidt stress tot hogere stresshormoonspiegels, zoals catecholamines (adrenaline, noradrenaline) en glucocorticoïden.
- In de muizenexperimenten werden eerst catecholamines onderdrukt om te onderzoeken of deze stresshormonen betrokken zijn bij het bovengenoemd mechanisme:
 - Dit leidde juist niet tot minder, maar tot juist meer darmontsteking.
 - Dit wijst dus op; een beschermend effect van catecholamines bij ontsteking, want zonder catecholamines wordt de colitis net heviger.
- Cortisol, het andere stresshormoon, werd door blokkade van het corticotropine releasing hormoon (CRH), verwijdering van de bijnieren of door het blokkeren van de glucocorticoïdtherapie geremd.
 - Wat opvalt is dat de stress gerelateerde effecten op de colitis na de remming sterk afnemen.
 - Wat erop wijst dat glucocorticoïden de mediators zijn tussen stress, monocytten en darmontsteking.
- Net als bij muizen in het psychologische stressmodel leidde dexamethason, een kunstmatig glucocorticoïd, tot een ernstiger beloop van de colitis als het toegediend werd voor de colitis geïnduceerd werd:

- Dexamethason stimuleerde ook een ophoping van monocytten in de darm.
- Men toonde hiermee aan dat ook niet-lichaamseigen glucocorticoïden de darm gevoeliger maken voor ontsteking, als ze gegeven worden voor de colitis ontstaat.
- Betreft in feite een opmerkelijke bevinding omdat glucocorticoïden zoals prednison in de dagelijkse praktijk juist gegeven worden voor de behandeling van IBD.

Gliacellen in de darm spelen een cruciale rol:

- Monocytten en hun voorlopercellen hebben geen receptor waar glucocorticoïden direct op binden:
 - Er moet dus een indirecte relatie bestaan tussen glucocorticoïden en monocytten.
 - Er werd in verschillende experimenten gezocht naar de cellen die de verbinding vormen tussen monocytten en glucocorticoïden.
- En wat bleek er: gliacellen, de ondersteunende cellen van neuronen, waren het missende puzzelstuk:
 - Gliacellen hebben wel een receptor voor glucocorticoïden.
 - Bij muizen die deze gliacelreceptor genetisch misten of bij muizen die een verlaagd aantal gliacellen in de darmen



hadden, werden de stress gerelateerde effecten op colitis niet waargenomen.

- Er was ook geen sprake van ophoping van monocysten in de darmen.
- Met eiwitanalyse werd er daarna aangetoond dat gliacellen een specifiek eiwit produceren:
 - Het is 'colony-stimulating factor' (CSF) genaamd.
 - Dit eiwit stimuleert de monocysten tot ophoping in de darmmucosa en tot afgifte van TNF.
- Wordt dit eiwit geblokkeerd, dan heeft stress minder effect op de colitis.

Resultaten van humaan cohortonderzoek:

- De relatie tussen stress en IBD werd in drie cohorten bestudeerd om deze resultaten te valideren bij mensen:
 - Er werd hierin aangetoond dat mensen met psychologische klachten een grotere kans maken op het ontwikkelen van IBD, zowel colitis ulcerosa als de ziekte van Crohn.
 - Hadden mensen eenmaal IBD, dan waren hogere stressscores gecorreleerd aan een ernstiger beloop van de IBD en er werden hogere monocysten gemeten in het serum.
 - Hogere stresscores bij mensen met IBD leidden ook tot een hogere kans op

opvlammingen van de IBD in de maanden na de stress.

- Hogere stresscores bij IBD-patiënten waren tevens gecorreleerd aan een ernstiger ontstekingsbeeld bij coloscopie, hogere monocystenactiviteit in de darmmucosa en hogere TNF-productie.
- De bevindingen van het onderzoek bij muizen werden met deze data grotendeels gevalideerd bij mensen.

Finale beschouwing:

- Stap voor stap werd in de besproken studie bij muizen het volgende aangetoond:
 - Psychologische stress stimuleert de glucocorticoïdproductie via de hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsas.
 - Dit stresshormoon zet de enterische gliacellen aan tot productie van het eiwit CSF1.
 - Dit eiwit stimuleert op zijn beurt monocysten tot ophoping in de darmmucosa en tot productie van het pro-inflammatoire cytokine TNF.
- Stress kan er via dit mechanisme voor zorgen dat de colitis ernstiger verloopt bij muizen die een darmontsteking ontwikkelen.
- Deze bevindingen werden in 3 humane onderzoeken bij mensen gevalideerd en hiermee is het biologisch verband tussen

psychologische stress en darmontstekingen aan getoond.

- Nochtans roepen de beschreven bevindingen ook nieuwe vragen op:
 - In deze studie wordt o.a. aangetoond dat stress via glucocorticoïden darmontstekingen kan verergeren.
 - Nochtans worden in de dagelijkse praktijk middelen zoals prednison juist aangewend voor de aanpak van darmontstekingen bij IBD.
 - Het is echter ook wel geweten dat overmatig gebruik van prednison bij patiënten met IBD kan leiden tot een ongunstiger beloop van de ontsteking.
 - Het beschreven mechanisme speelt mogelijk hierbij een rol, dus zal verder onderzoek nadere opheldering moeten verschaffen.
- Het biologisch mechanisme opent wel deuren voor de ontwikkeling van niet farmacologische stress reducerende therapieën voor IBD.
- Het neuro-immunologische proces is ook interessant als potentieel nieuw aangrijpingspunt voor toekomstige farmacologische therapieën.
- Er werd hier dus een biologisch verband ontdekt tussen psychologische stress en darmontsteking:



- Dit heeft ons begrip over de relatie tussen psyche, het zenuwstelsel en het immuunsysteem sterk vergroot.
- Het zou ook kunnen leiden tot nieuwe benaderingen van ziekten zoals IBD.

Ned Tijdschr Geneeskd mei 2024 pag. 52-55.

Met dank aan dr. Willy Storms



Geriatric / Intensive Care

OPNAME VAN TACHTIGPLUSERS OP DE IC: WELLES, NIETES?

Voor overlijden tijdens of na een IC-behandeling is een gevorderde leeftijd een belangrijke risicofactor:

- Bij ouderen is een behandeling op de IC belastend en de kans op een goede afloop is bij ouderen vaak beperkt.
- Is het dan wel verstandig om tachtigplussers op de IC op te nemen?

Beschouwing:

- Overlevende ouderen vertonen ook een hoger risico op nieuwe functionele beperkingen en achteruitgang van hun kwaliteit van leven dan jongere patiënten:
 - Een IC-behandeling is daarenboven belastend om te ondergaan.
 - Er zijn heel wat patiënten die episodes doormaken van benauwdheid, pijn of delirium.
 - Daarom is het voor sommige ouderen een schrikbeeld om te overlijden op de IC.
- Jaarlijks worden er in Nederland niettemin circa 7000 tachtigplussers op de IC opgenomen:
 - Vraag is of dit verstandig is, immers een aanzienlijk deel hiervan overlijdt en is

dus door de IC-opname alleen geschaad.

- Anderzijds zijn er tachtigplussers en zelfs negentigplussers bij wie soms goede resultaten geboekt worden.
- Hoe valt er dan een verstandige beslissing te nemen over IC-opname bij een oudere patiënt die plotseling kritisch ziek wordt?

Patiënten verschillen:

- Niet alleen de kalenderleeftijd is hier natuurlijk van tel:
 - Belangrijke andere risicofactoren zijn ook van belang voor sterfte op de IC.
 - We spreken dan o.a. over de ernst van de ziekte, het aantal comorbiditeiten en de cognitieve en functionele status.
- Men maakt hierbij op de IC veel gebruik van de Clinical Frailty Scale, waarbij een score van 7 of meer bij ouderen prognostisch ongunstig is.
- De reden voor de opname is daarnaast van groot belang voor de uitkomst:
 - Een geplande operatie bij tachtigplussers waarvoor een postoperatieve IC-opname noodzakelijk is, biedt een goede kans op overleving.

- De prognose is slechter voor vitaal bedreigde ouderen die met spoed op de IC opgenomen moeten worden, hoewel daarin grote verschillen bestaan.
- Ouderen verschillen ook sterk in hun wensen over behandeling op de IC:
 - Er zijn sommigen die elke denkbare behandeling willen ondergaan om het leven te verlengen.
 - Er zijn er anderen die grenzen stellen en sommigen kiezen liever voor een kortere laatste fase thuis dan voor het risico om op de IC te overlijden.

De ene IC-behandeling is de andere niet:

- Globaal hangt het feit of een IC-behandeling belastend is af van twee factoren, enerzijds de duur:
 - Men kan bij sommige diagnoses redelijkerwijze verwachten dat de patiënt binnen enkele dagen hersteld is.
 - Dan is de kans op langetermijngevolgen – zoals lichamelijke beperkingen, cognitieve achteruitgang en psychische klachten – ook kleiner.
- Anderzijds is er de intensiteit van de IC-behandeling:



- Meest bepalend is of intubatie en invasieve beademing nodig zijn.
- Gaat om behandelingen die vrijwel altijd belastend zijn.
- Patiënten hebben sedatie nodig, zijn niet langer wilsbekwaam en verliezen spiermassa in hoog tempo:
 - Wordt de sedatie afgebouwd, dan bestaat er een grote kans op kortademigheid, machteloosheid en delirium.
 - Kan intubatie daarentegen vermeden worden, dan is de IC-behandeling aanzienlijk minder zwaar.
- Vrijwel alle patiënten ervaren 'high flow nasal oxygen'-therapie als comfortabel.
- Ook het toedienen van inotrope middelen en vasopressoren zorgt ervoor dat de patiënt zich eerder beter dan slechter gaat voelen.

Triage in een acute situatie:

- Ook bij tachtigplussers kan de balans tussen de voor- en nadelen van een IC-behandeling dus heel verschillend uitvallen:
 - De actuele opvatting is dat er bij tachtigplussers volop ruimte moet zijn voor IC-opname zonder invasieve beademing.
 - Men spreekt ook wel van een 'intensity-limited ICU trial' * en deze behandeling is weinig belastend.
- Daarentegen moet een langdurige IC-opname met invasieve behandeling bij

tachtigplussers in beginsel vermeden worden:

- Gaat om een terughoudend beleid dat overeenkomt met het recent verschenen document 'Passende zorg' van de Nederlandse Vereniging voor Intensive Care en het Integraal Zorgakkoord.
- Hierin wordt er veel aandacht gegeven voor het afwegen van de proportionaliteit van behandelingen.
- Op het acute moment ontbreekt er soms relevante informatie:
 - Ook bij tachtigplussers is het dan soms beter om eerst te handelen.
 - Hierbij wordt de patiënt mogelijk ook geïntubeerd.
- Het kan goed zijn om in dat geval een zogenoemde 'time-limited ICU trial' * af te spreken, waarbij er na enkele dagen IC-behandeling herevaluatie plaatsvindt.
- Er is dan meestal meer informatie beschikbaar en het beloop is duidelijker:
 - Is er bij de patiënt vooruitgang merkbaar en is IC-ontslag al in zicht, dan wordt de behandeling voortgezet.
 - Is er een lange IC-behandeling in het vooruitzicht, dan wordt er tot een palliatief beleid overgegaan.
- Het blijft vaak mogelijk om ook op het acute moment de nodige informatie te verzamelen:

- Belangrijk is het dan om in te schatten of het probleem snel te overbruggen valt.
- Om de besluitvorming over IC-opname van acuut zieke tachtigplussers te ondersteunen, kan men het stroomdiagram gebruiken.

Leeftijdsdiscriminatie ?

- Als men bij tachtigplussers een terughoudender IC-beleid afsprekt dan bij jongere patiënten, is er dan sprake van leeftijdsdiscriminatie ?
 - Omdat hoge leeftijd een risicofactor is voor overlijden, is dit niet her geval.
 - Dat geldt ook voor comorbiditeit, zoals vaatlijden, hartfalen of COPD.
- Daardoor kan de balans tussen enerzijds de schade die je kan berokkenen aan de patiënt en anderzijds de kans op herstel anders uitslaan dan bij jongere patiënten.
- Rechtvaardiging van terughoudendheid op basis van hoge leeftijd kan ook gebeuren op basis van de 'fair innings' die een oudere patiënt gehad heeft:
 - Als een behandeling schaars is, is dit ethisch principe relevant, en dat was het geval tijdens de covid-19 pandemie.
 - Ook zonder pandemie zijn er echter beperkingen aan de beschikbare IC-capaciteit.



Besluit:

- Bij een behandeling op de IC kunnen ook tachtigplussers baat hebben:
 - Vooral bij fitte tachtigplussers is de balans tussen de voor- en nadelen van IC-opname gunstig.
 - Geldt zeker bij een snel overbrugbaar probleem, als er geen invasieve beademing nodig is.
- Men moet in beginsel een langdurige IC-opname met invasieve beademing vermijden.
- Het is soms te weinig genuanceerd om bij een tachtigplusser een 'niet IC-beleid' af te spreken.
- Vaak is een beleid voor 'niet-invasief beademen' beter.

Addendum:

*** Intensity-limited ICU trial:**

- Een patiënt wordt wel op de IC opgenomen, maar de meest belastende behandelingen worden bij voorbaat uitgesloten.
- Meestal betreft dit intubatie en invasieve beademing, maar vaak ook dialyse en extracorporele membraanoxygenatie.
- Worden wel gegeven: behandelingen zoals inotropie, intensieve zuurstoftherapie en non-invasieve beademing.
- De patiënt wordt goed gemonitord en het beleid wordt regelmatig bijgesteld.

- Hierbij kunnen de allerziekste patiënten uiteraard niet overleven, maar iets minder zieke patiënten kunnen dit op deze wijze vaak wel.

*** Time-limited ICU trial:**

- Hier wordt van tevoren een tijdsperiode vastgesteld – meestal tussen 3 en 7 dagen – waarin een patiënt een IC-zorg ontvangt.
- De resultaten en de toestand van de patiënt worden daarna beoordeeld.
- Heeft de patiënt duidelijke vooruitgang geboekt, dan zet men de behandeling verder.
- Is de respons op de behandeling afwezig of minimaal, dan start men een palliatief beleid.
- Met deze aanpak wil men overbehandeling bij patiënten met een kleine kans op herstel vermijden.
- Men wil hun dus wel de kans geven om te laten zien of ze positief op de behandeling reageren.

Ned Tijdschr Geneeskd april 2024 pag. 62-65.

Met dank aan dr. Willy Storms



Infectieziekten

ANTIMICROBIËLE RESISTENTIE: EEN WERELDWIJDE BEDREIGING VOOR DE MENSHEID AANPAKKEN

Antimicrobiële resistentie (AMR) is door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) geprioriteerd als een van de tien grootste bedreigingen voor de volksgezondheid voor de mensheid. De bijeenkomst op hoog niveau van de Algemene Vergadering van de VN over antimicrobiële resistentie in 2016 heeft officieel het belang van AMR verklaard en landen opgeroepen zich te committeren aan hun individuele nationale actieplannen voor AMR. Ondanks deze inspanningen werd geschat dat medicijnresistente infecties in 2019 wereldwijd bijdroegen aan een verwoestende 4,95 miljoen sterfgevallen, waarbij het grootste deel van de klinische last werd gedragen door landen met een laag en middeninkomen (LMIC's), met name in Sub-Sahara Afrika. Dit overtreft ruimschoots het jaarlijkse wereldwijde aantal sterfgevallen dat kan worden toegeschreven aan tuberculose (1,5 miljoen), malaria (643.000) en hiv/aids (864.000). Zonder interventie wordt geschat dat het wereldwijde aantal sterfgevallen dat kan worden toegeschreven aan AMR tegen 2050 jaarlijks 10 miljoen zou kunnen bedragen. Hier bespreken we de Special Issue die in opdracht van PLoS Medicine is gemaakt en die gewijd is aan AMR. Deze onderzoeken bevestigen de

complexiteit en veelzijdige dynamiek van AMR en de enorme uitdaging om het probleem te begrijpen en om hanteerbare, eerlijke en kosteneffectieve interventies te ontwerpen om de verspreiding ervan te beheersen.

De oorzaken van AMR zijn multifactorieel, maar er is geen discussie over het feit dat overmatig gebruik van antibiotica van het grootste belang is geweest. Tussen 2000 en 2015 is het gebruik van antibiotica wereldwijd met 65% toegenomen, voornamelijk door een substantiële toename in LMIC's. Bacteriën zijn complexe organismen die DNA ontvangen en overdragen met een alarmerende frequentie, ogenschijnlijk zonder kosten voor zichzelf; en, in tegenstelling tot eerdere dogma's, heeft de aanwezigheid van een antibioticum weinig invloed op de overdracht van mobiel bacterieel DNA, maar kan het selecteren op nieuw verworven resistente mechanismen. AMR is een One-Health-probleem en kan zich verspreiden via mensen, dieren (huisdieren en wilde dieren) en het milieu (water en lucht). Onvoldoende toegang tot water, sanitaire voorzieningen en hygiëne (WASH) en ontoereikende toegang tot gezondheidszorgdiensten (bijv. kosteneffectieve

diagnostiek) en betaalbare, geschikte antibiotica hebben gediend om de verspreiding van AMR in LMIC's te versnellen. AMR is een kritieke volksgezondheids crisis en een One-Health-prioriteit die betrokkenheid vereist van de menselijke, agrarische en milieusectoren.

De Special Issue trok verschillende studies aan die zich richtten op neonatale en pediatrische infecties. Pasgeborenen en zuigelingen zijn bijzonder kwetsbaar voor infecties die resistent zijn tegen antibiotica. In een wereldwijd prospectief onderzoek naar neonatale sepsis (NeoOBS), dat 11 landen omvatte die 4 continenten besloegen, identificeerden Neal Russell en collega's *Klebsiella pneumoniae* als de meest voorkomende veroorzaker van neonatale sepsis, geassocieerd met sterftecijfers van 10-12% en hoger wanneer bloedkweken positief waren. In het bestudeerde cohort werden meer dan 200 verschillende antibioticacombinaties voorgeschreven voor 3.204 gevallen van neonatale sepsis, met significante afwijkingen van door de WHO aanbevolen regimes en hoge gebruikspercentages van laatste redmiddel en reserve-antibiotica zoals colistine. Deze gegevens benadrukken de noodzaak van



dringende proeven met nieuwe empirische antibioticaregimes om AMR te minimaliseren. Carbapenem-resistente *K. pneumoniae* (CRKP) heeft zich verspreid naar alle delen van de wereld en is een belangrijke oorzaak van medicijnresistente infecties bij pasgeborenen en kinderen in LMIC's. In een systematische review van meer dan 120 studies in 30 landen, waaronder 21 LMIC's, rapporteerden Ya Hu en collega's meer dan 140 verschillende sequentietypen die neonatale CRKP-infecties veroorzaken, en onder 3 veelvoorkomende lijnen (ST11, ST15 en ST17) werd de ST17-lijn gedetecteerd in 8 landen op 4 continenten, wat vroege detectie voor behandeling en preventie rechtvaardigt. Onder de 1.592 neonatale CRKP-stammen die beschikbaar waren voor het analyseren van de aanwezigheid van carbapenemase-coderende genen, was NDM (New Delhi metallo- β -lactamase) de meest voorkomende geïdentificeerde carbapenemase (64,3%). De gepoolde sterfte als gevolg van neonatale CRKP-infecties bedroeg 22,9% (95% BI 13,0%, 32,9%).

Natuurlijk is het ongepast voorschrijven van antibiotica niet beperkt tot ziekenhuis-omgevingen, noch tot LMIC's. Met behulp van gegevens uit een prospectief, op de gemeenschap gebaseerd moeder-en-kind cohortonderzoek (het BIRDY-cohort) dat tussen 2012 en 2018 werd uitgevoerd in stedelijke en

landelijke gebieden in Cambodja, Madagaskar en Senegal, rapporteren Antoine Ardillon et al. uitgebreid, ongepast voorschrijven van antibiotica onder pediatrische poliklinische patiënten. De auteurs stelden vast dat 76,5% van de consulten die resulteerden in het voorschrijven van antibiotica geen antibiotica vereisten. Rhinofaryngitis, gastro-enteritis en ongecompliceerde bronchiolitis waren verantwoordelijk voor het grootste deel van het ongepast voorschrijven, en kinderen ouder dan 3 maanden die op het platteland wonen, kregen vaker ongepaste recepten. Deze gegevens benadrukken het belang van het implementeren van lokale programma's om het voorschrijven van antibiotica op gemeenschapsniveau in LMIC's te optimaliseren. In een review van het dragen van AMR/AMR-genen bij kinderen jonger dan 2 jaar, rapporteren Charlie Luchen en collega's dat antibiotica een significante impact hebben op de diversiteit en samenstelling van het darmmicrobioom van zuigelingen in LMIC's, terwijl ze tegelijkertijd selecteren op resistentiegenen die gedurende langere tijd kunnen blijven bestaan. In LMIC-omgevingen vergemakkelijkt ontoereikende toegang tot WASH de overdracht van AMR-darmbacteriën tussen mensen, het milieu en dieren, wat een cyclisch probleem van resistente bacteriële overdracht creëert. De auteurs benadrukken ook de aanzienlijke heterogeniteit in de studie- en sequentiemethodologie die in huidig

onderzoek wordt gebruikt, wat onze inzichten in de werkelijke impact van antibiotica op het darmmicrobioom van zuigelingen beperkt.

In een systematische review van 109 studies die bloedbaaninfecties bij gehospitaliseerde patiënten uit LMIC's rapporteerden, werden verschillende kritieke en hooggeprioriteerde pathogenen van de WHO geassocieerd met een verhoogde mortaliteit, langere ziekenhuisopnames en opname op intensive care-afdelingen (ICU) en kosten. Er werd een grote heterogeniteit waargenomen tussen WHO-regio's, inkomensgroepen en pathogeen-medicijncombinaties. Ondanks dat AMR geassocieerd wordt met een substantiële ziekte- en economische last in LMIC's, concluderen Kasim Allel en collega's dat een gebrek aan gegevens over bloedbaaninfecties uit LMIC's de implementatie van landspecifieke beleidsmaatregelen belemmert. Landen zijn verplicht om het gebruik van antibiotica te monitoren en te registreren en, met behulp van analyses van puntprevalentieonderzoeken uit 99 landen over de hele wereld, is het jaarlijkse aantal ziekenhuisgerelateerde resistente infecties (HARI's) veroorzaakt door hooggeprioriteerde pathogenen geschat op een verbijsterende 136 miljoen, met de hoogste last in China, Pakistan en India. Deze schattingen benadrukken de wereldwijde dreiging van HARIs en kunnen helpen bij het definiëren van



strategieën om resistentie in ziekenhuizen aan te pakken.

In omgevingen met een hoog inkomen heeft langdurig overmatig en verkeerd gebruik van antibiotica geleid tot de ontwikkeling van 'superbacteriën' die voor velen herkenbaar zijn, zoals methicilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA). Het verkorten van de behandelingsduur is een veelgebruikte strategie die door antibioticabeheerprogramma's wordt toegepast in de verwachting dat de prevalentie van antimicrobiële resistente bacteriën in de loop van de tijd afneemt. Om een beter begrip te krijgen van de relatie tussen behandelingsduur en prevalentie van kolonisatie met antimicrobiële resistente bacteriën bij gehospitaliseerde patiënten, hebben Yin Mo en collega's een model toegepast om te beoordelen hoe het veranderen van de duur van de antibioticabehandeling het risico op resistentiekolonisatie op zowel individueel als populatieniveau zou beïnvloeden. De auteurs concludeerden dat het verkorten van de antibioticabehandelingsduur de kolonisatie door resistente bacteriën kan verhogen of verlagen, afhankelijk van individuele en gecombineerde bacteriële en antibiotische kenmerken. Zorginstellingen zijn transmissie hotspots voor AMR-pathogenen, aangewakkerd door onvoldoende naleving van passende infectiecontrolemaatregelen. Aan het begin van

de COVID-19-pandemie resulteerde de toegenomen vraag naar toegang tot gezondheidszorg en klinische ruimte, naast ongeorganiseerde dienstverlening, in onvermijdelijke niet-naleving van standaard infectiecontrolemaatregelen. De impact op kolonisatie met antibioticaresistente bacteriën is echter niet goed onderzocht of gerapporteerd. Met behulp van een nieuwe wiskundige modelleringsbenadering rapporteerden David Smith en collega's dat pieken in COVID-19-gevallen gunstige omstandigheden voor bacteriële transmissie bevorderden, wat gemiddeld resulteerde in een toename van 14% in kolonisatie en een toename van 10% in AMR-percentages. Omgekeerd leverde de implementatie van COVID-19-controlemaatregelen het onbedoelde voordeel op van het beperken van bacteriële verspreiding, wat leidde tot een vermindering van 28% in de verwerving van medicijnresistente bacteriën door patiënten, wat suggereert dat strengere infectiecontrolemaatregelen zeer waarschijnlijk gunstig zullen zijn.

Hoewel AMR niet kan worden geneutraliseerd door een enkel vaccinatieprogramma, is immunisatie goed gedocumenteerd als effectief in het voorkomen van de verspreiding van infectieziekten, en vaccins gericht op resistente microbiële soorten, met name *K. pneumoniae*, zijn door de WHO opgeroepen tot vaccins die

gericht zijn op resistente microbiële soorten, met name *K. pneumoniae*. Een modelstudie door Chirag Kumar en collega's onderzocht de impact van een hypothetisch *K. pneumoniae* maternaal vaccin op neonatale sepsisinfecties en mortaliteit, en schatte dat maternale vaccinatie jaarlijks wereldwijd 80.258 neonatale sterfgevallen en 399.015 gevallen van neonatale sepsis zou kunnen voorkomen, goed voor meer dan 3,40% van alle neonatale sterfgevallen. De grootste relatieve voordelen werden voorspeld in Afrika (Sierra Leone, Mali, Niger) en Zuidoost-Azië (Bangladesh), waar vaccinatie meer dan 6% van alle neonatale sterfgevallen zou kunnen voorkomen. Van cruciaal belang is de behoefte aan gestandaardiseerde rapportage van AMR-infecties en antibioticagebruik, evenals aan verbeterde diagnostiek, zodat prevalentie- en resistentiepatronen op nationaal, regionaal en lokaal niveau kunnen worden vastgesteld. Dit kan leiden tot betere informatie voor programma's voor antimicrobieel beheer en passende richtlijnen voor het gebruik van antimicrobiële middelen.

In september 2024 zal een vergadering op hoog niveau van de Verenigde Naties worden gehouden om AMR te bespreken en een verbeterd kader voor te stellen voor dat wat in 2016 is geschetst. Erkenning van de omvang van dit probleem is dringend vereist door wereldleiders en beleidsmakers om te zorgen



voor voldoende wereldwijde investeringen in de ontwikkeling van innovatieve betaalbare vaccins, antimicrobiële middelen, diagnostiek en rapportagesystemen. De COVID-19-pandemie heeft ons, als wereldwijde gemeenschap, geleerd dat de planeet klein is en dat we allemaal economisch, cultureel en sociaal met elkaar verbonden zijn, met als uiteindelijke gevolg dat wat er in het ene land gebeurt, zich snel in het andere zal manifesteren. Geschat wordt dat de toerekenbare sterfgevallen als gevolg van COVID-19 sinds december 2019 3,2 miljoen bedroegen en dat de kosten voor de wereldeconomie ongeveer \$17 biljoen bedragen. Als het huidige verloop zo doorgaat, zal AMR in 2050 niet alleen verantwoordelijk zijn voor jaarlijks 10 miljoen doden, maar zal het de wereldeconomie ook meer dan 100 biljoen dollar kosten. Deze bedragen overtreffen de impact van COVID-19 en benadrukken de urgente dreiging van AMR.

<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1004264>

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst



LYMEZIEKTE: GAAT NIET ALTIJD OM EEN RODE RING, INTEGENDEEL !

De Lymeziekte komt steeds vaker voor en daarom is het van groot belang om alle uitingsvormen ervan te herkennen, want er is daarbij lang niet altijd sprake van een rode ring.

Epidemiologie:

- Het aantal gemelde gevallen van lymeziekte is de afgelopen 4 decennia in Nederland sterk toegenomen tot 27.000 per jaar met een jaarlijkse incidentie tussen de 111 en 131 inwoners per 100.000 persoonsjaren.
- De oorzaak van lymeziekte ligt bij bacteriën van de soort *Borrelia burgdorferi sensu lato* (sl):
 - Via teken worden deze spirocheten op mensen overgebracht.
 - In Nederland is ongeveer 20% van de teken besmet met *Borrelia burgdorferi* sl.
 - Van de minimum 20 genospecies van deze bacterie in Nederland komen *Borrelia afzelii* en *Borrelia garinii* meest frequent voor.
- De schapenteek (*Ixodes ricinus*) is in Europa verantwoordelijk voor de overdracht van *Borrelia*-spirocheten:
 - Ongeveer 2-3% van de mensen krijgt na een tekenbeet lymeziekte.
 - Hoe langer de teek vastzit, hoe hoger het risico op de ziekte.

- In Nederland worden jaarlijks 1,5 miljoen mensen door een teek gebeten:
 - Dat gebeurt meestal in de maanden juni, juli en september.
 - 27.000 van deze mensen krijgen dus lymeziekte.
- Het grootste deel van deze mensen met lymeziekte reageert gelukkig op behandeling met AB.
- Circa 1000-1500 van hen behouden langdurige klachten na de behandeling:
 - Een groot deel van de manifestaties betreft een cutane manifestatie.
 - 77-89% van de patiënten met lymeziekte in Nederland heeft E.M., 2-3% *Borrelia*-lymfocytoom en 1-3% ACA.

Klinisch beeld:

- Enigszins arbitrair kan men lymeziekte indelen in 3 stadia:
 - (a) vroege gelokaliseerde lymeziekte met EM als uitingsvorm.
 - (b) vroege gedissemineerde lymeziekte met o.a. multiple EM en *Borrelia*-lymfocytoom als manifestatie.
 - (c) late (gedissemineerde) lymeziekte met ACA als belangrijkste manifestatie.

Erythema migrans (EM):

- Gaat om een erythemateuze papel of macula die zich in de loop van 1-2 weken na de tekenbeet in verschillende richtingen uitbreidt:
 - (a) een rode ring met centrale opheldering.
 - (b) een homogeen rode ringvormige macula.
 - (c) meerdere vesikels op een erythemateuze macula.
 - (d) een roze macula met centraal een donkerpaarse kleur.
- Bij EM bedraagt de diameter van de huidafwijking doorgaans 10-15 cm, maar varieert van 5 tot 75 cm, o.a. afhankelijk van de infectieduur.
- Diagnosestelling moet volgens de NHG-richtlijn 'Tekendeet en erythema migrans' uit 2017 en de CBO-richtlijn 'Lymeziekte' uit 2013 in de volgende omstandigheden gebeuren:
 - Bij een zich centrifugaal uitbreidende, rode tot roodblauwe macula of ring met een diameter van > 5 cm zonder vesikels, papels, schilfering of infiltratie ongeacht of de patiënt een tekenbeet bemerkt heeft.
 - Bij een zich centrifugaal uitbreidende, rode tot roodblauwe macula of ring met een diameter van > 5 cm met vesikels,



- papels, schilfering of infiltratie na een tekenbeet ter plaatse.
 - Voor de diagnose is de grens van 5 cm minder van belang dan de uitbreiding van het erytheem.
 - Als men aan de diagnose twijfelt, dan kan men de afwijking met een cm erbij fotograferen om deze een week later te kunnen vergelijken.
- Meestal is er op donkere huid geen erytheem zichtbaar, maar is de aangedane huid nog donkerder.
- Het EM is vaak rechthoekig van vorm bij lokalisatie op de buigzijde van de extremiteiten.
- Ongeveer de helft van de patiënten kan zich een tekenbeet herinneren, maar bij diegenen die zich ter zake niks herinneren is de diagnose daarom zeker niet uitgesloten:
 - Het EM is bij twee derde van de volwassenen op de benen of in de liezen gelokaliseerd.
 - EM komt bij kinderen vaker in de hoofd-halsregio voor.
- Wordt EM niet behandeld, dan kan de Borrelia-infectie dissemineren:
 - Hierdoor kunnen andere organen aangedaan worden.
 - Er kunnen ook andere manifestaties van Lymeziekte optreden.
- Differentiaaldiagnose van EM: hierbij horen o.a. dermatomycose, granuloma annulare, erysipelas en 'fixed drug eruption':

- Kenmerkend voor een dermatomycose is een huidafwijking met een schilferende rand en die zich langzaam uitbreidt.
- Het onderscheid met erythema migrans kan door deze schilferende rand en langzame uitbreiding gemaakt worden.
- Meestal is een 'fixed drug eruption' vrij constant van grootte.
- Bij erysipelas ziet men meestal koorts.

Multipale erythema migrans:

- Treedt op bij 2-9% van de volwassenen met EM:
 - In de Verenigde Staten komt het verschijnsel nog frequenter voor.
 - Lymeziekte wordt daar namelijk veroorzaakt door Borrelia burgdorferi sensu strictu.
- Doorgaans ontstaat multipale EM weken of maanden na de tekenbeet en vaak bestaan de huidafwijkingen uit licht erythemateuze maculae met of zonder centrale opheldering.
- Men ziet multipale EM vaker bij kinderen:
 - Hier zijn de huidafwijkingen soms zeer licht roze van kleur.
 - Ze zijn voornamelijk zichtbaar bij warmte, bvb. tijdens het spelen of na het douchen.
- Multipale EM kan zich bij kinderen ook uiten in symmetrisch erytheem op de wangen:
 - Is best vergelijkbaar met erythema infectiosum (parvovirus B19-infectie).

- Bij dit laatste is er ook sprake van een uitgebreid exantheem op de romp en extremiteiten.
- Differentiaaldiagnose van multipale EM: hierbij horen o.a. gegeneraliseerd granuloma annulare, erythema anulare centrifugum en urticaria:
 - Bij multipale EM ontbreekt de kenmerkende schilfering ('trailing scale') zoals men die ziet bij erythema annulare centrifugum.
 - Het onderscheid met urticaria is met name bij kinderen lastig, immers er kan bij multipale EM ook sprake zijn van jeuk en een fluctuerend beloop.

Borrelia-lymfocytoom:

- Betreft een bèta-celpseudolymfoom dat doorgaans weken tot maanden na de tekenbeet ontstaat:
 - Uit zich in een gladde roodpaarse nodus of plaque met een diameter van één tot enkele centimeters.
 - Mogelijk treedt er ulceratie op van deze nodus of plaque.
 - Komt vaker voor bij kinderen.
- Voorkeurslokalisaties: het tepelhof, het scrotum en – bij kinderen namelijk – het oor.
- Meer dan de helft van deze patiënten kan zich een tekenbeet herinneren en 25-50% heeft een EM tijdens of voorafgaand aan de diagnose 'Borrelia-lymfocytoom'.



- Differentiaaldiagnose van *Borrelia-lymfocytoom*: kan breed zijn: cutaan pseudolymfoom, sarcoïdose, keloïd, vreemdlichaamgranuloom, cutane metastasen, bèta-cellymfomen en mammaire ziekte van Paget.

Acrodermatitis chronica atroficans (ACA):

- Gaat om een minder bekende late huidmanifestatie van Lymeziekte, gekenmerkt door een chronisch progressief beloop met in het begin een vroeg inflammatoir stadium:
 - Meestal is dit te zien op de strekzijde van één extremiteit, vaak een onderbeen of een voet.
 - Er treedt een roodblauwe verkleuring op en een onscherp begrensd oedeem.
 - Deze afwijkingen kunnen in de vroege fase afwisselen in intensiteit.
- Er ontstaat later een atrofisch stadium, gekenmerkt door een dunne rimpelige huid.
- Finaal kan een groot deel van een extremiteit verkleurd zijn:
 - ACA kan voorkomen aan meerdere extremiteiten:
 - Komt namelijk voor bij oudere patiënten, en vaker bij vrouwen.
- Een perifere neuropathie ontwikkelt zich bij circa 60% van de patiënten: deze is meestal irreversibel, ook na adequate behandeling van ACA.

- Diagnosestelling: gebeurt vaak laattijdig, maanden tot zelfs jaren na het ontstaan van de klachten.
- Bij 30-50% van de patiënten denken artsen van verschillende specialiteiten aanvankelijk niet aan ACA.
- DE symptomen doen in de vroege, inflammatoire fase vaak denken aan een circulatiestoornis en zo wordt er vaak vaatonderzoek verricht.
- Bij ACA aan de voeten kan men denken aan perniones (wintervoeten):
 - De anamnese is bij perniones echter kenmerkend.
 - Patiënten ervaren namelijk pijn bij blootstelling aan koude.
- Bij lokalisatie aan de benen is de differentiaaldiagnose veel meer uiteenlopend:
 - Betreft o.a. chronisch veneuze insufficiëntie en aan de leeftijd gerelateerde huidatrofie.
 - Verder DVT, superficiële tromboflebitis, lymfoedeem, eczeem, cellulitis, erythema nodosum en erysipelas.
- Er zijn ook niet-specifieke symptomen die met cutane manifestaties van Lymeziekte samenhangen:
 - Betreft o.a. artralgieën, spierpijn, hoofdpijn, vermoeidheid, neurocognitieve klachten en koorts.
 - Niet-specifieke klachten komen bij *Borrelia-lymfocytoom* minder vaak voor.

Diagnosestelling en behandeling:

- EM is een klinische diagnose en dus is aanvullend onderzoek in principe niet nodig.
- Men kan bij vermoeden van EM een proefbehandeling met doxycycline gebruiken.
- Dat geldt niet bij de andere vormen van cutane Lymeziekte.

Besluit:

- Een groot deel van de symptomen van Lymeziekte betreft de huid en deze cutane manifestaties worden niet altijd herkend:
 - Hierdoor kan er een doctor's delay optreden.
 - Het uiteenlopend klinisch beeld bemoeilijkt de klinische herkenbaarheid.
- Door onbekendheid onder artsen wordt de diagnose regelmatig niet opgenomen in de differentiaaldiagnose.
- Om het ontstaan van systemische manifestaties zoals neurologische, oogheelkundige, cardiale en reumatologische aandoeningen te voorkomen is vroegtijdige herkenning belangrijk:
 - Bij een centrifugaal uitbreidende roodheid neemt men daarom altijd best EM op in de differentiële diagnose.
 - Bij een roodblauwe verkleuring denk je daarom best ook aan *acrodermatitis chronica atroficans*.



- Ten slotte verwijs je bij atypische manifestaties of twijfel best laagdrempelig naar de dermatoloog of een lymeziekte-expertisecentrum voor verder onderzoek, immers de differentiaaldiagnose is breed !

Ned Tijdschr Geneeskd april 2024 pag. 52-56

Met dank aan dr. Willy Storms



Neurologie

ACUTE BEHANDELING VAN MIGRAINE

Abstract

Objective To compare all licensed drug interventions as oral monotherapy for the acute treatment of migraine episodes in adults.

Design Systematic review and network meta-analysis.

Data sources Cochrane Central Register of Controlled Trials, Medline, Embase, ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trials Register, WHO International Clinical Trials Registry Platform, as well as websites of regulatory agencies and pharmaceutical companies without language restrictions until 24 June 2023.

Methods

Screening, data extraction, coding, and risk of bias assessment were performed independently and in duplicate. Random effects network meta-analyses were conducted for the primary analyses. The primary outcomes were the proportion of participants who were pain-free at two hours post-dose and the proportion of participants with sustained pain freedom from two to 24 hours post-dose, both without the use of rescue drugs. Certainty of the evidence was graded using the confidence in network meta-analysis (CINeMA) online tool. Vitruvian

plots were used to summarise findings. An international panel of clinicians and people with lived experience of migraine co-designed the study and interpreted the findings.

Eligibility criteria for selecting studies

Double blind randomised trials of adults (≥ 18 years) with a diagnosis of migraine according to the International Classification of Headache Disorders.

Results

137 randomised controlled trials comprising 89445 participants allocated to one of 17 active interventions or placebo were included. All active interventions showed superior efficacy compared with placebo for pain freedom at two hours (odds ratios from 1.73 (95% confidence interval (CI) 1.27 to 2.34) for naratriptan to 5.19 (4.25 to 6.33) for eletriptan), and most of them also for sustained pain freedom to 24 hours (odds ratios from 1.71 (1.07 to 2.74) for celecoxib to 7.58 (2.58 to 22.27) for ibuprofen). In head-to-head comparisons between active interventions, eletriptan was the most effective drug for pain freedom at two hours (odds ratios from 1.46 (1.18 to 1.81) to 3.01 (2.13 to 4.25)), followed by rizatriptan (1.59 (1.18 to 2.17) to 2.44 (1.75 to 3.45)), sumatriptan (1.35 (1.03 to

1.75) to 2.04 (1.49 to 2.86)), and zolmitriptan (1.47 (1.04 to 2.08) to 1.96 (1.39 to 2.86)). For sustained pain freedom, the most efficacious interventions were eletriptan and ibuprofen (odds ratios from 1.41 (1.02 to 1.93) to 4.82 (1.31 to 17.67)). Confidence in accordance with CINeMA ranged from high to very low. Sensitivity analyses on Food and Drug Administration licensed doses only, high versus low doses, risk of bias, and moderate to severe headache at baseline confirmed the main findings for both primary and secondary outcomes.

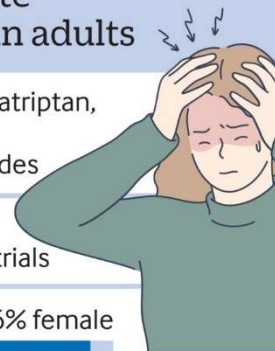
Conclusions

Overall, eletriptan, rizatriptan, sumatriptan, and zolmitriptan had the best profiles and they were more efficacious than the recently marketed drugs lasmiditan, rimegepant, and ubrogepant. Although cost effectiveness analyses are warranted and careful consideration should be given to patients with a high risk cardiovascular profile, the most effective triptans should be considered as preferred acute treatment for migraine and included in the WHO List of Essential Medicines to promote global accessibility and uniform standards of care.





Drug interventions for acute management of migraine in adults



Summary

Considering both efficacy and tolerability, eletriptan, rizatriptan, sumatriptan, and zolmitriptan showed the best overall performance for the acute treatment of migraine episodes

Study design



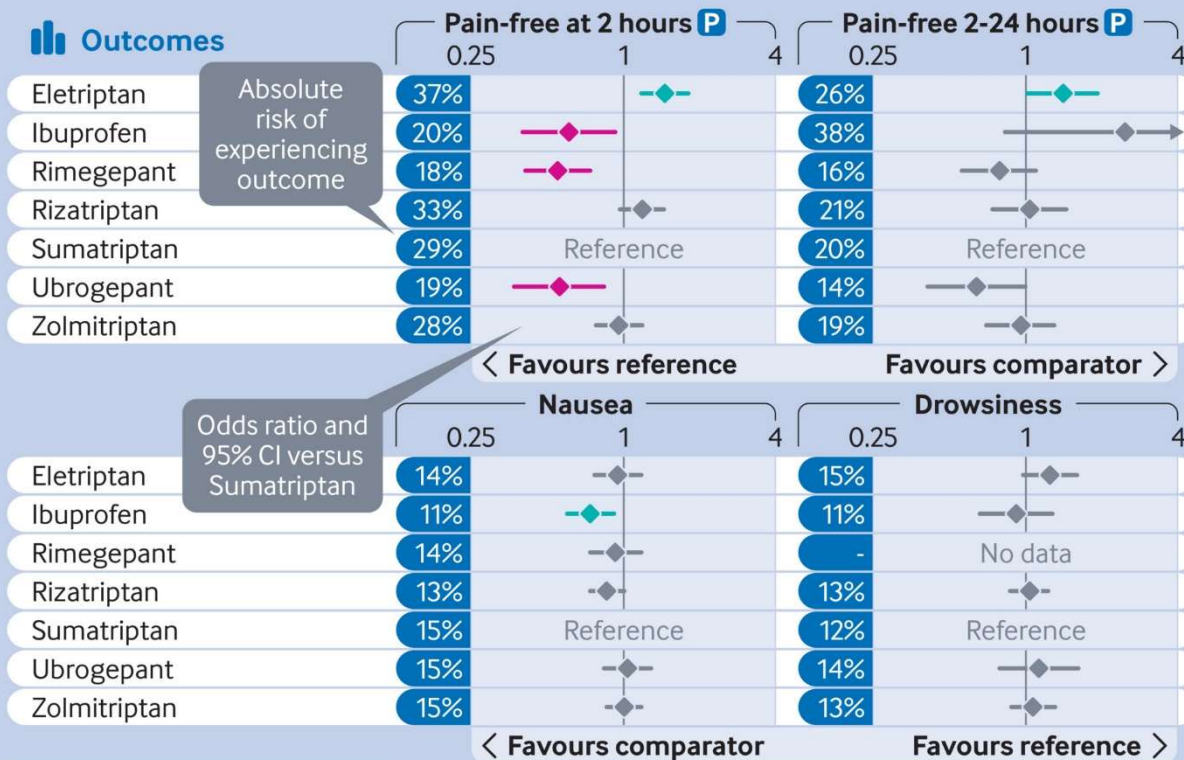
Systematic review and network meta-analysis | 137 double blind randomised controlled trials

Population



89 445 participants | Mean age: 40.3 years | 85.6% female

Outcomes



<https://bit.ly/bmj-migrnm>

P = Primary outcome

© 2024 BMJ Publishing Group Ltd

<https://www.bmj.com/content/386/bmj-2024-080107>

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst



Pediatric

CHRONISCHE HOEST BIJ JONGE KINDEREN

Cough is a common reason for preschool children to be seen in primary or ambulatory care. Estimated prevalence ranges from 5% to 23% of all primary care encounters. Although causes of cough are usually self-limiting, healthcare professionals need to consider and exclude potentially serious underlying conditions. This article outlines how to assess young children with chronic or recurrent episodes of cough and how to make evidence informed management plans with parents.

What you should cover:

History

Ask about:

- The nature of the cough: is it wet or dry? The difference can be reliably identified by both clinicians and parents
- Duration of symptoms
- Frequency of coughing
- Change over time, for example diurnal or seasonal variation
- Associated symptoms, such as stridor, wheeze, fever, nasal congestion, choking, or vomiting

- Birth and neonatal period, growth, developmental progress, and feeding history
- Recent exposure to family members or other contacts with symptoms, environmental factors (tobacco smoke, vaping, or aeroallergens), or known triggers
- Immunisation history
- Presence of any “red flag” features (table 1).

Examination

- Observe the child’s general appearance and document temperature.
- Assess heart rate and respiratory rate against age appropriate values.
- Assess for cervical lymphadenopathy and finger clubbing.
- Inspect the nose for signs of congestion,

Red flag	Potential implications or cause
Abnormal cry or voice	Laryngeal disorder
Faltering growth	Excessive energy requirements owing to underlying disease process
Family history of chronic lung diseases in childhood	Inherited lung disorder
Fatigue	Chronic disease, malignancy
Finger clubbing	lung disease, eg, bronchiectasis
Haemoptysis	Infection, foreign body, or vascular anomaly
Nasal polyps	rhinitis, cystic fibrosis
Onset of cough in the neonatal period	Congenital anomaly, inherited lung disorder
Recurrent coughing during feeds	Palate or laryngeal disorder, swallow incoordination
Sudden onset of severe cough	Inhalation of foreign body
Weight loss or new night sweats	Tuberculosis, malignancy

Table 1. Red flag features on history and examination and potential implications



discharge, or polyps.

- Assess for signs of acute or chronic increased work of breathing, such as intercostal or subcostal recession, tracheal tug, or chest shape changes such as Harrison’s sulci.
- Listen to lung sounds and assess for asymmetric air entry, wheeze, or crackles.
- Consider percussion and vocal resonance if there is asymmetry of examination findings.
- Measure the child’s weight and length or height, and plot on a growth chart in the child’s health record.

Determining a cause

Infectious causes of acute cough in this age group are common, including viral or bacterial upper respiratory tract infection, bronchiolitis, and pneumonia. They are usually associated with typical features in the history and examination. In a systematic review of one randomised controlled trial and four observational studies reporting time to resolution of acute cough in children under 10, cough resolved in 50% of 828 children by day 10, and in 90% by day 25.

A cough persisting for more than four weeks is considered chronic and should prompt consideration of potential underlying causes (table 2). Although cough related to acute

infection typically resolves within four weeks, post infectious cough can last considerably longer, for example after infection with respiratory syncytial virus, pertussis, or mycoplasma. The cough is generally dry and improves gradually over time. Tuberculosis should be considered in countries where it is endemic or in groups at higher risk, for example asylum seekers and refugees.

Protracted bacterial bronchitis is a common cause of chronic cough, characterised by an isolated wet or productive cough without signs of another cause, and which usually responds to two weeks’ treatment with an appropriate antibiotic. An Australian multicentre study across both community and hospital settings reported that 142 of 346 (41%) children newly referred for chronic cough had protracted

Diagnosis	Indicators
Protracted bacterial bronchitis	Chronic wet cough, systemically well
Post infectious cough	History of infection, dry cough, gradual improvement
Inhaled foreign body	Sudden onset of symptoms, unilateral chest signs
Environmental irritants or allergens	Exposure to tobacco smoke, vaping, aeroallergens, or pollutants; nasal congestion
Asthma	Recurrent episodes of dry cough, multiple triggers, change over time
Pertussis	Characteristic cough
Tuberculosis	Weight loss, recurrent fever, haemoptysis, malaise
Bronchiectasis (including cystic fibrosis, primary ciliary dyskinesia)	Wet, productive cough; faltering growth
Recurrent aspiration	Coughing with feeds
Tracheo- or broncho-malacia/large airway compression	Chronic brassy or barking cough
Mediastinal neoplasm	Weight loss, recurrent fever

Table 2. Differential diagnoses of chronic cough

bacterial bronchitis. Children with protracted bacterial bronchitis may have crackles audible on auscultation but generally appear well, without systemic symptoms. Failure to improve with two weeks of antibiotics should prompt consideration of other diagnoses, such as bronchiectasis.

Recurrent cough describes two or more discrete episodes in a year, with recovery in between. Ask about potential triggers, for example, viral illnesses or exposure to environmental factors such as tobacco smoke, vaping, allergens, or pollutants.

While asthma is uncommon in preschool children, it should be considered when a child has recurrent dry cough with or without wheeze, or when there are multiple triggers to episodes. Habitual cough often has an unusual character and disappears when the child is asleep.

Symptoms such as regurgitation and irritability related to feeding may suggest gastro-oesophageal reflux disease, although cough is an unusual presenting feature in children and infants. If cough is temporally associated with feeds, consider the possibility of poor coordination of swallowing.

Management

If the child is well, with normal examination findings and no red flag features, reassure the family that no further investigations are required.

- Recognise the significant anxiety and disruption to life that chronic cough can cause. Explain that no evidence suggests a benefit from taking antitussive or mucolytic agents for cough.

- Provide safety net advice, for example to seek review if new symptoms appear. If the child is exposed to potential environmental factors contributing to cough, offer advice and signpost families to further information (for example, the Allergy UK website).
- Consider referral to smoking cessation services if indicated.
- Aim to provide continuity if follow-up attendance is required.

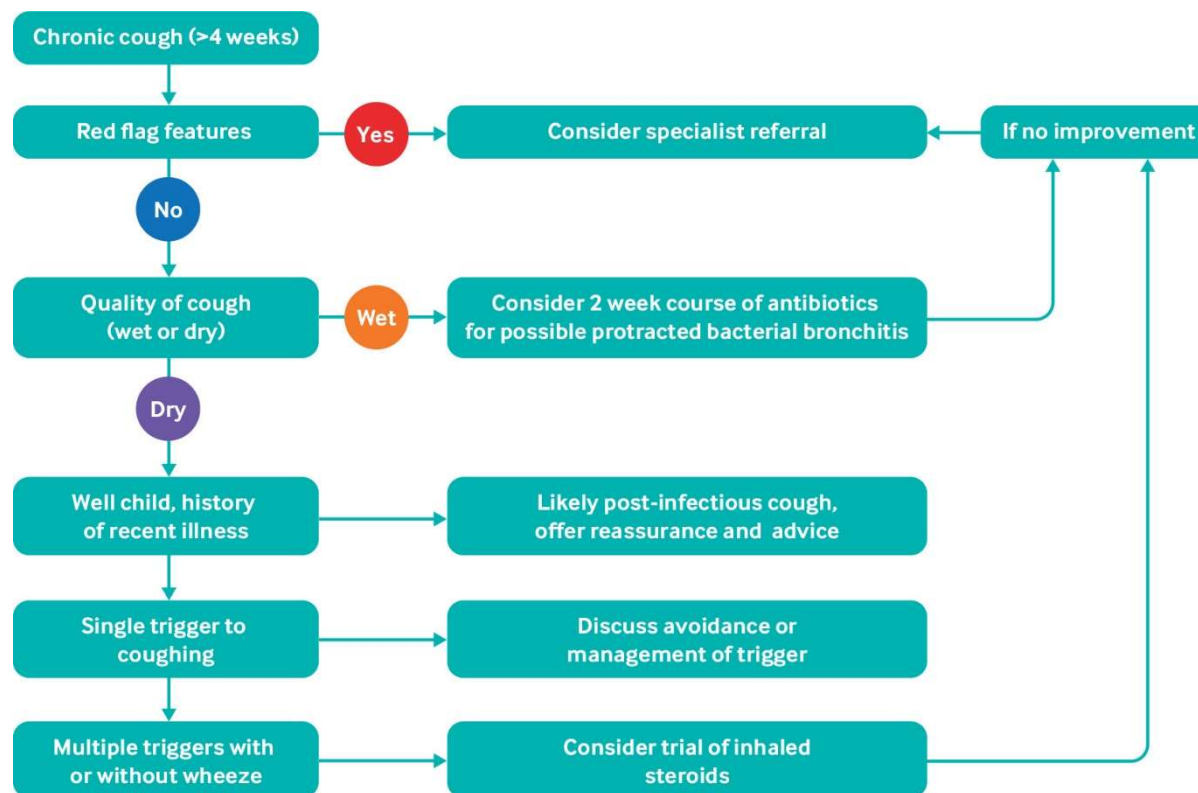


Fig 1. Proposed algorithm for management of chronic cough in children of preschool age



If protracted bacterial bronchitis is suspected, evidence from a systematic review of three randomised controlled trials suggests that the initial treatment of choice is a 14 day course of antibiotics, with a number needed to treat for additional beneficial outcome of 3 (95% confidence interval 2 to 4).

- Oral amoxicillin and clavulanic acid in combination is often recommended, as commonly implicated pathogens such as *Haemophilus influenzae* may be resistant to amoxicillin alone.
- Alternatively, a macrolide or trimethoprim-sulfamethoxazole may be used when a child has known penicillin hypersensitivity. Choice of antibiotic should reflect local sensitivity patterns, if known.

If asthma is suspected, for example when recurrent or chronic dry cough is associated with multiple triggers, consider an eight week trial of low dose inhaled corticosteroids, such as beclomethason:

- Ensure good inhaler technique and review after eight weeks
- Discontinue inhaled steroids if no benefit is seen.

Parents commonly want to know when the cough will go away. Explain that chronic cough in well children usually improves over time,

although this can take weeks rather than days, even where treatments are given for possible protracted bacterial bronchitis or asthma. Re-evaluation in person or remotely may be necessary to monitor progress, response to treatment, or to adjust management.

When to refer

Consider chest radiograph and discussion with a specialist if chronic cough is associated with abnormal findings on examination or fails to improve with initial management. Consider referral to a specialist for further assessment if chronic cough is associated with red flag features. In our practice, we recommend referring children who have more than two episodes of protracted bacterial bronchitis in one year.

<https://www.bmj.com/content/386/bmj-2024-079747>

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst



Pneumologie

OPTIMISING INHALED THERAPY FOR PATIENTS WITH ASTHMA

Asthma is one of the most common non-communicable diseases and carries a substantial morbidity and mortality burden worldwide. A cross-sectional study from 17 countries carried out by the Global Asthma Network in 2022 found that about 7% of adults were affected by asthma symptoms that were not well controlled, resulting in a high burden of preventable symptoms, restrictions on activity, and an increased risk of asthma attacks. Sub-optimally controlled asthma is also associated with substantially increased medication and healthcare costs.

Multiple factors may contribute to suboptimal asthma control, including incorrect diagnosis, comorbidities such as allergic rhinitis and obesity, smoking, and air pollution. However, asthma may also be controlled inadequately because of suboptimal inhaled therapy— inadequate use of preventer therapy, overuse of reliever therapy, and poor inhaler technique. In this article, we focus on optimising inhaled therapy to support clinicians to empower patients to achieve better control of their asthma.

What you should cover

Every consultation with a patient with asthma is an opportunity to assess their symptom control and risk of future exacerbations. To support an effective, personalised approach to improving asthma control, structure the consultation to include the following questions.

Objective disease control scores, such as the Asthma Control Test, can be used to assess symptom burden and track progress over time. However, patients may normalise symptoms and accept their activity restriction as “living with asthma.” We therefore recommend that answers to standardised questionnaires are not taken at face value and an individualised approach is taken to exploring the impact of asthma on a person’s life.

Ask people whether they avoid activities to prevent symptoms and whether asthma is having any impact on their sleep, mental health, work, or school life to identify suboptimal control.

Ask about the patient’s triggers such as pollens, cold air, or viral infections. Patients may not be aware that environmental factors such as air

pollution or damp housing conditions can trigger asthma.

“How often are you using your inhalers?”

When possible, check prescribing records to assess how many inhalers have been issued over the previous 12 months. National guidelines from the British Thoracic Society state that people with well controlled asthma should use their reliever inhaler up to twice a week only. Among patients who are prescribed separate inhaled corticosteroid (ICS) and short acting beta agonist (SABA) inhalers, more than two SABA inhalers a year may indicate SABA overuse, which is associated with poor asthma control.

Ask if the patient has any concerns about inhaler use. A common reason for patients not to take their preventer medication is because they perceive asthma to be an episodic condition that requires occasional relief rather than a long term condition needing prevention. They may lack understanding of the role of airway inflammation in asthma or how their inhalers work, and may be concerned about potential adverse effects from inhaled corticosteroids.



“What do you do when your asthma gets worse?”

People with asthma should know what to do when their symptoms get worse or if they have an asthma attack. All patients should have a personal asthma management plan (can be digital, printed, or pictorial), and a routine clinical review is an opportunity to go through this to check the patient’s understanding.

Greener Practice have produced a widely endorsed visual aid to support healthcare professionals with asthma reviews (fig 1).

What you should do

Shared decision making and the promotion of patient self care are important aspects to optimising inhaled therapy for people with asthma. Throughout your consultation, give patients and care givers the opportunity to express their expectations and concerns, in order to better understand their condition and encourage participation in decisions about treatment.

Raise expectations of asthma control

Ensure people with asthma understand what is meant by well controlled asthma—that is, that they should have no or very occasional daytime symptoms, no night time symptoms, and no restriction on their physical activity. You may discuss how stopping smoking, breathing techniques, and choosing a physical activity goal to work towards can improve symptom control.

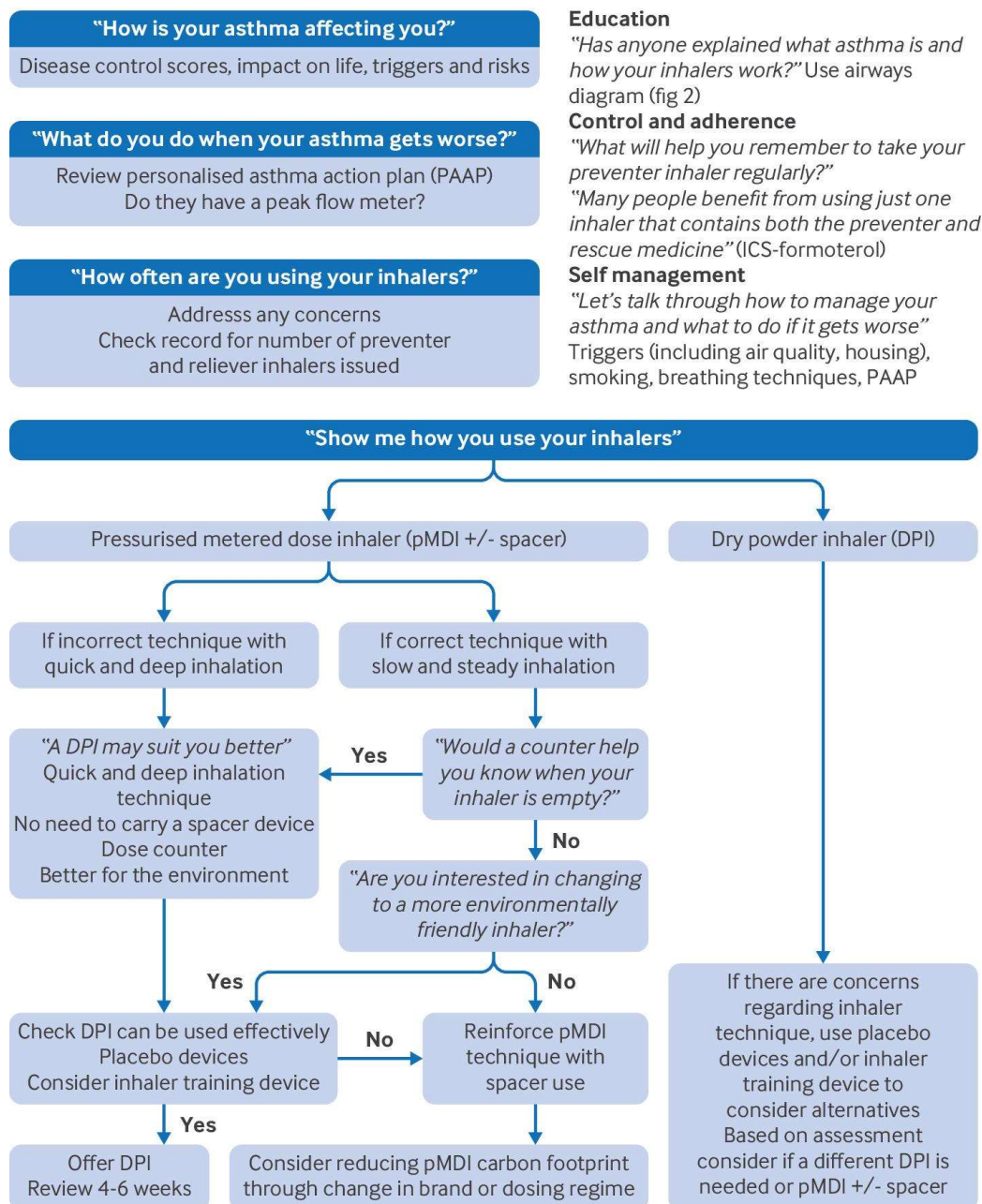


Fig 1.

Explain what asthma is and how the inhaled medications work

Adherence to regular ICS preventer therapy is low (30-70%, varying by country, age, sex, and ethnicity), and poor adherence is associated with increased risk of asthma exacerbations. A study of inhaler prescription data for more than a million people aged ≥ 12 years with asthma across five European countries found that approximately a third were overusing SABA inhalers (using three or more SABA canisters a year). Underuse of ICS inhalers is a key driver of this pattern.

Adherence to regular inhaled ICS preventer medication is challenging for multiple reasons, including a lack of understanding of their purpose, concern about side effects, and remembering to take a medication that does not offer immediate symptom relief.

To explain what asthma is and how inhaled medications work, consider using an airways diagram or airways models. These illustrate that asthma is a chronic inflammatory condition of the airways, and treating the inflammation will prevent symptoms and asthma attacks (fig 2). This can help reframe doses of reliever treatment as “rescue” medication that will not be needed if asthma is well controlled, and regular use is a warning sign of poor control. It can also explain why people with asthma should not be taking reliever therapy only, as this does not control the underlying inflammation and leaves people at risk of asthma exacerbations.

An explanation of asthma for patients

Asthma causes swelling in the lining of the airways. The swelling reduces the space for air to move in and out. The airway tubes are surrounded by muscle. When the lining of the airway is inflamed, the muscle surrounding it becomes sensitive. When swollen airways come into contact with their triggers, (such as cold weather, pollen, pollution [individualise to patient]), the muscles around the airways tighten. This causes symptoms such as cough, wheeze, chest tightness, and shortness of breath.

Preventer medication, usually inhaled corticosteroid, reduces the swelling in the airway lining, which opens them up and reduces

their sensitivity to triggers. Inhaled steroids are the main treatment for asthma. They prevent symptoms and asthma attacks. If your asthma is well controlled, you will rarely have symptoms in the day, never have symptoms at night, and do not have to limit your physical activity.

Reliever medication relaxes the muscles around the airway, temporarily opening the airways. This can be seen as a rescue treatment. It is important to take when you have symptoms and will temporarily make you feel better. However, reliever medication does not control the underlying inflammation in the airways. Frequent use is a warning sign that your asthma may not be well controlled.

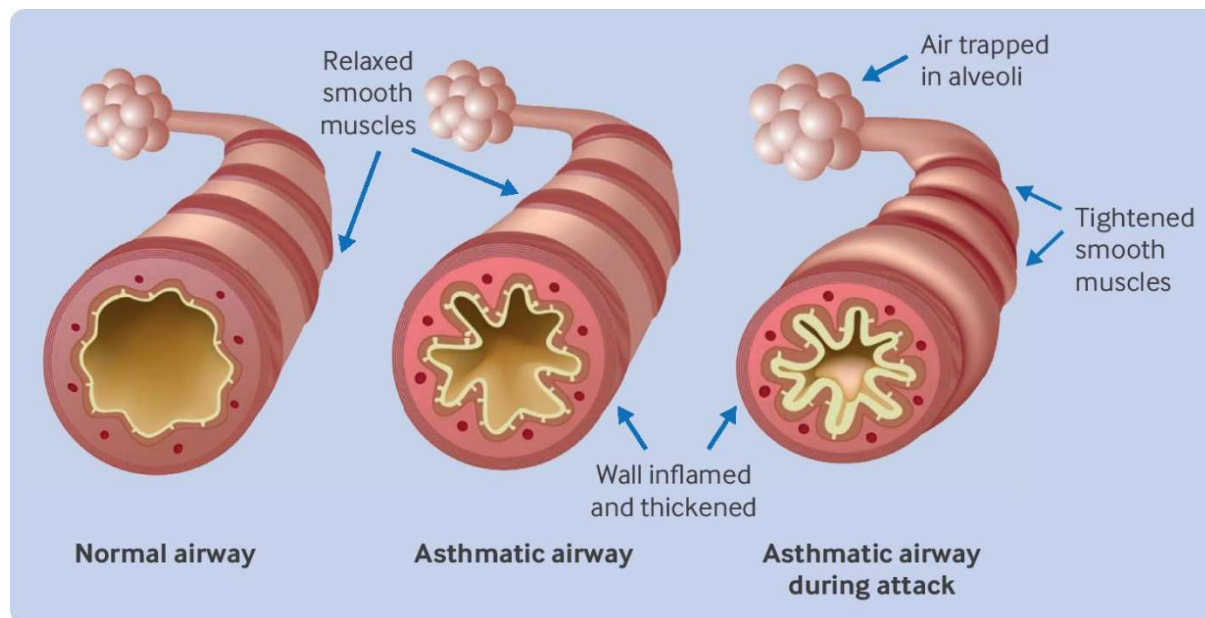


Fig 2.

Preventer and reliever medication can be combined in a single inhaler or prescribed as separate inhalers. Your personal asthma action plan will advise you when you should seek medical advice.

Address concerns and habits around using inhaled medicines

Patients and carers may have concerns about systemic side effects from corticosteroid use such as growth retardation, respiratory infections, and bone health. They can be reassured that systemic side effects are linked to oral steroid use and not inhaled steroids at the standard doses needed to control asthma. Furthermore, oral steroids are more likely to be needed if a person's asthma is poorly controlled due to poor adherence to inhaled steroid medication. Local oral side effects such as oral candidiasis and dysphonia, can be prevented by rinsing the mouth out after using the inhaler and using a spacer device with a pressurised metered dose inhaler.

If a patient finds it challenging to remember to take regular preventer medication, discuss how to incorporate inhaler use into daily activities. People may find it helpful to incorporate taking their inhaler with a daily activity such as toothbrushing, or using reminders on their phone.

If patients raise concerns about side effects of beta agonists, such as palpitations or tremor,

this is an opportunity to emphasise that achieving good control with adequate preventer therapy will reduce the need for beta agonists and, thus, these side effects.

Consider inhaled corticosteroid (ICS)-formoterol combination inhaler regimens

The Global Initiative for Asthma now recommends using ICS-formoterol combination inhalers, instead of separate preventer and reliever inhalers, as the preferred asthma treatment in adolescents and adults. Formoterol is a long acting beta agonist (LABA) that works as quickly as salbutamol and can therefore be used as a reliever medication during an acute exacerbation. Patients may also prefer the convenience of having just one inhaler to carry and use.

ICS-formoterol inhalers can be used either in an "as-needed" regimen for mild asthma (anti-inflammatory reliever (AIR) therapy) or regularly for moderate and severe asthma (maintenance and reliever therapy (MART)). Anti-inflammatory reliever therapy ensures that patients receive ICS on the days they use their reliever and so are never just receiving SABA monotherapy. In maintenance and reliever therapy regimens, patients take their inhaler regularly, usually twice a day and use the same inhaler as a reliever. As patients take additional puffs to relieve symptoms, they receive the additional steroid they need, preventing worsening of symptoms and exacerbations.

Maintenance and reliever therapy regimens have been shown to reduce severe exacerbations, while achieving similar symptom control and lower overall doses of ICS, compared with either ICS alone or ICS-LABA plus SABA reliever. A systematic review and meta-analysis including 22 524 patients aged ≥ 12 years reported a reduction in absolute risk of exacerbations of -6.4% (95% confidence interval -10.2 to -2.6%) in participants using maintenance and reliever therapy compared with those using the same dose of ICS plus LABA, and an absolute risk reduction of -2.7% (-5.2 to -0.3%) compared with twice the dose of ICS plus LABA. Another systematic review and meta-analysis of four randomised clinical trials (with a total of 8065 participants aged ≥ 12 years with mild to moderate asthma), found that use of as-needed ICS-formoterol alone extended the time to first asthma exacerbation (hazard ratio 0.85 (95% CI 0.73 to 1.00), $P=0.048$) and reduced ICS dose (mean difference $-177.3\mu\text{g}$ (-182.2 to $-172.4\mu\text{g}$)) compared with regular use of ICS plus as-needed SABA.

Fit the inhaler to the patient

Errors in inhaler use are common, including incorrect preparation of device, incorrect type of inhalation for the inhaler device prescribed, and lack of breath holding after inhalation.

When assessing inhaler technique, first observe the patient using their inhaler. Pressurised metered dose inhalers require a slow and



steady inhalation, ideally with a spacer device. However, in real world studies spacer device use is low, and it is important to ask whether patients are using them. Dry powder inhalers require a quick and deep inhalation and do not require spacers.

If the patient's inhalation technique is not suitable for their current inhaler but effective for a different inhaler device, consider prescribing the inhaler that best fits the patient's current inhaler technique. For example, if a patient is taking a quick and deep inhalation with a pressurised metered dose inhaler, or if they are not using a spacer, they may be better suited to a dry powder inhaler. Patients who are unable to take a quick and deep breath in may not be suited to a dry powder inhaler, which are not licensed for children under 6 years old.

Ask patients if they would find a dose counter helpful to help keep track of their medication and to know when their inhaler device is empty. Dose counters reduce the risk of patients discarding inhalers with medication remaining or using inhalers that do not contain any medication.

In situations where there is no clear clinical indication for a particular inhaler device, all adolescent and adult patients should be offered the option of lower carbon inhalers and, if they are interested, be assessed to see if they can

use them correctly. Dry powder inhalers are the most common low carbon inhaler device in asthma.

Environmental sustainability

Well controlled asthma has one third the carbon footprint of asthma that is not controlled, due to lower use of pressurised metered dose SABA inhalers and reduced need for health care from asthma exacerbations.

Pressurised metered dose inhalers have a high carbon footprint because the canisters contain hydrofluoroalkane propellants, which are potent greenhouse gases (1530-3600 times more potent than carbon dioxide).

As a result, pressurised meter dose inhalers make an outsized contribution to healthcare emissions. In England they account for 13% of the emissions related to delivery of care.

Placebo devices and inhaler training devices can be valuable tools to support individualised decisions on device choice. If inhaler devices are changed, ensure that patients have a review within six weeks to check that they are using their device correctly. If possible, reinforce inhaler technique through links to approved online video resources (such as <https://www.asthmaandlung.org.uk/living-with/inhaler-videos>).

Support self management

Ensure patients have an updated written asthma action plan, with guidance on how to use their inhalers and what to do if their asthma worsens. If appropriate, check if the patient has a peak flow meter and if they know how to use it to monitor their asthma. Clinicians and patients can agree peak flow meter values to include in written asthma management plans, which, alongside symptoms, can help patients know when to step up treatment or call for emergency help.

Based on your individualised discussion, link patients to resources that can optimise their control of asthma, such as physical activity, breathing exercises, and avoiding indoor and outdoor air pollution.

Referral to secondary care

For patients who do not demonstrate improved asthma control despite optimisation of inhaled therapy, consider referral to secondary care for clarification of the diagnosis and/or consideration for therapies such as biologics which can be effective for patients with severe asthma.

<https://www.bmj.com/content/386/bmj-2024-080353>

Met dank aan dr. Leslie Vander Ginst



(Grond)waterpollutie

GENEESMIDDELEN EN RELATIE MET DE WATERKWALITEIT

Vervuild water stroomt na gebruik van kraanwater via de riolering naar rioolwaterzuiveringsinstallaties (rwzi's), waarvan er in Nederland 352 zijn:

- Deze worden door 26 waterschappen beheerd.
- Influent (= grof vuil in het inkomende water) wordt door roosters opgevangen.
- Bezinkbare delen blijven daarna in voorbezinkingstanks achter (slib).
- Hierna reinigen bacteriën het water verder in beluchtingstanks.
- Om belangrijke stoffen zoals fosfor en stikstof terug te winnen vindt er tenslotte zuivering plaats en wordt het gereinigde water (effluent) in onze rivieren geloosd.

Beschouwing:

- De uitscheiding met de urine en in mindere mate met de faeces zijn na gebruik de belangrijkste bron van medicijnresten.
- Door het wassen van de handen en na het aanbrengen tijdens het douchen of door het uitwassen van kleding komen er daarnaast resten van crèmes, zalven of gels in het water:

- (Restanten van) geneesmiddelen worden soms in mindere mate in de wc gegooid.
- Ze worden ook soms door de gootsteen gespoeld (bvb. door schoonspoelen van flesjes met een restant aan geneesmiddeldrank).
- Met de huidige installaties kunnen rioolwaterzuiveringen tot 60% van de medicijnresten uit het water zuiveren:
 - De rest komt in het oppervlaktewater terecht.
 - Zonder de zelfzorgmiddelen en uitgiftes van zorginstellingen en ziekenhuizen is dat jaarlijks naar schatting al meer dan 190 ton.
- Huisartsen zijn verantwoordelijk voor 80% van alle voorschriften die via openbare apotheken uitgegeven worden.

Medicijnresten met risico's voor waterorganismen:

- Er zijn milieuriscobeoordelingen en metingen in oppervlaktewater voor het bepalen van risico's van medicijnresten:
 - Sinds 2006 zijn geneesmiddelfabrikanten verplicht om

een milieuriscobeoordeling toe te voegen bij een verzoek om registratie.

- Tot nu toe wordt een milieuriscobeoordeling bij de beoordeling niet meegenomen in de afweging van effectiviteit en bijwerkingen.
- Deze milieugegevens zijn vaak ook niet openbaar of niet compleet.
- Het Rijksinstituut voor Milieu (RIVM) heeft in de afgelopen jaren het volgende berekend:
 - Hoeveel medicijnen komen er als gevolg van het gebruik door de patiënt in het water?
 - Welke medicijnresten worden er in Nederlandse wateren gemeten?
 - Welke middelen vormen er een risico voor het watersysteem?
- Er werden in 2018 door waterbeheerders 117 verschillende medicijnresten gemeten:
 - 16 stoffen hiervan overschreden minimaal 1 keer de risicogrens en 51 stoffen nooit.
 - Omwille van gebrek aan onderzoek naar de risicogrens of problemen met de



- meetbaarheid kon dit van 50 stoffen niet vastgesteld worden.
- De 16 stoffen die de risicogrens overschreden waren o.a. afkomstig van pijnstillers (diclofenac, ibuprofen), AB, BD-verlagers, antidepressiva (fluoxetine, venlafaxine) en anti-epileptica (carbamazepine)
- Hormoonverstorende activiteit werd daarnaast aangetoond in effluent van rwzi's gerelateerd aan o.a. resten van ethinylestradiol.
- Het zijn niet altijd stoffen van geneesmiddelen die in een hogere hoeveelheid gebruikt worden (type paracetamol) die de risicogrens overschrijden.
- Sommige stoffen die in lage hoeveelheden al potent zijn, kunnen ook in lage concentraties in het water risico's vormen voor het waterleven (bvb. ethinylestradiol).
- Het meten en analyseren van medicijnresten in oppervlaktewater kost veel tijd:
 - Daarom zijn er tot op heden nog maar een beperkt aantal resultaten bekend.
 - Er zijn om bovenstaande redenen slechts van een deel van alle medicijnresten zowel meetgegevens als risicogrenzen of normen beschikbaar.

Nederlandse overheid:

- Samen met stakeholders uit de gezondheidssector en de watersector is de Nederlandse overheid in 2016 gestart met de 'Ketenaanpak Medicijnresten uit Water' die aansluit bij de Green Deal Duurzame Zorg.
- Bij deze ketenaanpak zijn er een aantal uitgangspunten:
 - Geneesmiddelen blijven toegankelijk voor iedereen die ze nodig heeft.
 - Er wordt pragmatisch gewerkt.
 - Men wacht niet af of wijst niet naar elkaar.
- Onderzoek naar de meest efficiënte methode om de zuivering in rioolwaterzuiveringsinstallaties te verbeteren vormt een onderdeel van de Ketenaanpak, bvb. door een extra zuiveringsstap zoals ozonatie toe te voegen.
- Er zijn daarnaast een aantal maatregelen genomen bij zorgverleners en gebruikers:
 - Het inzamelen van overgebleven medicijnen (zodat ze niet weggespoeld worden via toilet of wasbak).
 - Adviezen over afvalstromen in de huisartsenpraktijk.
 - Het FTO Geneesmiddelen en milieu waaraan wetenschappers meewerken.
 - Het uitdelen van plaszakken voor röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen.

- Informatie over de milieu-impact van geneesmiddelen in medisch-inhoudelijke richtlijnen.
- Er is in sommige gevallen ook besloten om juist niets te doen:
 - Cytostatica blijken weliswaar erg giftig te zijn, maar er is door de verdunning in het rioolwatersysteem geen risico voor waterorganismen.
 - Het is dus niet nodig om urine met cytostatica door patiënten af te laten vangen.
- Deze aanpak waarin water- en zorgsector samenwerken wordt internationaal als innovatief gezien en dit heeft geleid tot een nominatie voor de internationale Future Policy award.

Europese wetgeving:

- Vorig jaar heeft de Europese Commissie (EC) een voorstel gedaan om een aantal geneesmiddelen aan de zogenaamde prioritair stoffenlijst van de Kaderrichtlijn Water toe te voegen om de emissies te doen afnemen:
 - Betreft stoffen die in de verschillende EU-lidstaten de voorgestelde norm meermaals overschreden hebben.
 - Gaat om ethinylestradiol, synthetisch oestradiol, azitromycine, carbamazepine, claritromycine,



diclofenac, erythromycine, ibuprofen en permethrine.

- De meeste stoffen hiervan overschreden ook de norm in Nederlandse wateren.
- Een deel van de kosten voor de benodigde aanpassingen aan rioolwaterzuiveringen te laten financieren door geneesmiddelenproducenten is een onderdeel van het voorstel van de EC.

Afweegkader milieuvoetafdruk geneesmiddelen:

- Over de toelating, inkoop, terhandstelling, het voorschrijven en het gebruik van geneesmiddelen worden op verschillende plaatsen in de geneesmiddelenketen keuzes gemaakt:
 - Uit een inventarisatie door het RIVM in 2017 bleek dat zorgverleners milieu-impact graag willen meenemen.
 - De vraag wordt steeds vaker gesteld of er 'setjes' zijn van geneesmiddelen waarvan de één beter voor het milieu is dan de ander.
- Deze vraag is momenteel maar voor een zeer beperkt aantal geneesmiddelen te beantwoorden (zie verdere paragraaf: Rol van de huisarts):
 - Het heeft alleen maar zin om een middel te vervagen door een ander middel als er ook daadwerkelijk een milieu-impact is van het eerste middel is

en die van het vervangende middel zeker lager is.

- Middelen zijn vaak niet gelijkwaardig in effectiviteit en bijwerkingen of milieugegevens van het alternatief ontbreken.
- Het is voor een afweerkader belangrijk om milieu-impact te definiëren:
 - De CO₂-voetafdruk wordt het belangrijkste gevonden, dat blijkt uit een inventarisatie bij stakeholders.
 - Andere effecten van geneesmiddelen op ecosystemen werden ook als zeer belangrijk gevonden, waaronder antimicrobiële resistente bacteriën in het milieu en de aanwezigheid van medicijnresten in drinkwaterbronnen.
- Naast deze 3 afdrucken zouden voor een volledige milieuvoetafdruk van een geneesmiddel ook land- en watergebruik, afvalproductie en verwerking en werkomstandigheden van de productie moeten meegenomen worden:
 - Dit is echter niet eenvoudig te berekenen.
 - Komt omdat er weinig zicht is op de productie- en distributieroutes van actieve stoffen en de uiteindelijke producten.
 - Bij het verplaatsen van een fabriek naar een ander land kan de voetafdruk bovendien drastisch veranderen.

- Op dit ogenblik is het al met al nog lastig om deze criteria in een afweegkader mee te nemen omdat gegevens vaak missen.
- Zo werkt het RIVM aan het ontwikkelen van methodes om gegevens te kwantificeren en af te wegen wanneer er wel voldoende gegevens zijn:
 - Er is recent een rapport gepubliceerd waarin in kaart gebracht is hoe de risico's voor de waterkwaliteit van vrij verkrijgbare pijnstillers met elkaar kunnen vergeleken worden.
 - Conclusie is dat het van belang is om pijnstillers niet onnodig te gebruiken.
- Het is voor de waterkwaliteit beter om paracetamol of aspirine te gebruiken dan NSAID's:
 - De diclofenac-gel vooral lijkt verantwoordelijk voor de hoge concentraties in oppervlaktewater.
 - Komt omdat het grootste deel niet in de huid wordt opgenomen, maar door bvb. douchen wegspoelt.

Rol van de huisarts:

- Er zijn als huisarts al enkele maatregelen te treffen ondanks het ontbreken van een afweegkader:
 - Tegenwoordig neemt het NHG – in samenwerking met het RIVM – de milieu-impact van geneesmiddelen mee bij de herziening van richtlijnen.



- In de NHG-Standaard Astma bij volwassenen, Astma bij kinderen en COPD is bvb. opgenomen dat het voor het milieu beter is om poeder-inhalatoren te gebruiken i.p.v. dosisaerosolen.
- Gezondheidswinst en milieuwinst lijken tot nu toe vaak hand in hand te gaan bij eerste keus aanbevelingen:
 - Neem bvb. ferrofumaraat bij ijzergebreksanemie t.o.v. ferrosulfaat dat een plastic matrix bevat en niet aanbevolen wordt.
 - Of neem paracetamol in plaats van NSAID's die meer risico's met zich meebrengen voor organismen in het water.
- De kennis van milieu-impact kan dan een extra reden zijn om terughoudend te zijn in het voorschrijven van alternatieve keuzes:
 - Soms is het waarschijnlijk dat er geen risico is voor het oppervlaktewater, zoals bij ondansetron.
 - Soms ontbreekt er vooralsnog afdoende kennis, zoals bij hormoontherapie bij de overgang.
 - Hierbij is onbekend welk deel van de oestradiolconcentraties afkomstig is van hormoontherapie en welk deel van vruchtbare vrouwen.
- Eerste keus-aanbevelingen in NHG-richtlijnen zijn verder vaak niet-

medicamenteus:

- Voorbeeld is de gedragsmatige behandeling van slapeloosheid, psychologische behandeling of psychotherapie bij angstklachten en/of een depressie.
- Nog een voorbeeld is leefstijladvies bij een verhoogd risico op hart- en vaatziekten.
- Er is ook het advies van warme kompressen bij een hordeolum.
- Er zijn naast minder geneesmiddelengebruik ook andere factoren die een gunstig bijkomend effect hebben in de vorm van een veel lagere CO₂-voetafdruk, zoals gezondere voeding en niet-roken:
 - Dat geldt zeker als dit gepaard gaat met meer bewegen en met minder gebruik van gemotoriseerd verkeer.
 - Er is verder ook gezondheids- en milieuwinst te behalen bij het stoppen of minderen van medicatie (bvb. bij ouderen).
- Zorgverleners kunnen tot slot bijdragen door geen geneesmiddelen in de gootsteen weg te spoelen (bvb. lidocaïne, corticosteroïd-injectievloeistof).
- Ze kunnen de patiënten adviseren om dit ook niet te doen (bvb. antibioticadrink, paracetamoldrank of-siroop, maar ook tabletten, zepillen), maar deze bij de apotheek of milieustraat in te leveren.

Besluit:

- Onherroepelijk blijft geneesmiddelgebruik leiden tot duurzaamheidskwesties:
 - Enerzijds zijn er het vergroenen van geneesmiddelen, het verduurzamen van de productie van geneesmiddelen en aanvullende waterzuivering.
 - Anderzijds zijn er ook maatregelen nodig in de zorg (en bij patiënten) om verdere schade te beperken.
- De ketenaanpak Medicijnresten uit Water toont aan dat samenwerking in de hele keten loont.
- Europese wetgeving kan ervoor zorgen dat stoffen die nu al een risico vormen sneller teruggedrongen worden.
- Momenteel ontwikkelt het RIVM een afweegkader voor de milieuafdruk van geneesmiddelen:
 - In de hele keten kunnen huisartsen een – weliswaar bescheiden – bijdrage leveren.
 - Ze kunnen dit doen door doelmatig te blijven voorschrijven en patiënten te informeren, in belang van de patiënt en het (leef)milieu.

Huisarts & Wetenschap april 2024 pag. 16-21.

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

