



Inleiding voor gestandaardiseerde MedDRA- zoekopdrachten (SMQ's) Versie 29.0

Maart 2026

001357

ERKENNING

Het MedDRA®-handelsmerk is gedeponeerd door de ICH.

Vrijwaringsclausule en verklaring m.b.t. het auteursrecht

Dit document is door het auteursrecht beschermd en kan, met uitzondering van de MedDRA- en ICH-logo's, worden gebruikt, gereproduceerd, in andere werken verwerkt, aangepast, gemodificeerd, vertaald of onder een openbare vergunning gedistribueerd mits het auteursrecht van de ICH te allen tijde in het document wordt erkend. In geval van een aanpassing, modificatie of vertaling van het document moeten alle redelijke stappen worden ondernomen om in het originele document aangebrachte veranderingen of op het originele document gebaseerde wijzigingen duidelijk aan te duiden, te onderscheiden of anderszins te identificeren. Elke indruk dat de aanpassing, modificatie of vertaling van het originele document door de ICH is goedgekeurd of gesponsord, moet worden voorkomen.

Het document wordt zonder enigerlei garantie verstrekt 'zoals het is'. In geen geval zullen de ICH of de schrijvers van het originele document aansprakelijk zijn voor enige claim, schade of andere aansprakelijkheid die voortvloeit uit het gebruik van het document.

De bovenstaande toestemmingen gelden niet voor inhoud die door derden is verstrekt. Daarom moet goedkeuring voor reproductie van documenten waarvan het auteursrecht eigendom is van een derde, worden verkregen van de houder van dit auteursrecht.

INHOUDSOPGAVE

1. INLEIDING	1
1.1 Definitie van een gestandaardiseerde MedDRA-zoekopdracht.....	1
1.2 Achtergrond	1
1.3 Ontwikkeling van SMQ's	2
1.4 Ontwerpbegrippen voor de inhoud van SMQ's	2
1.5 Opmerkingen over de invoering van de SMQ'S en de verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten.....	5
2. INDIVIDUELE SMQ'S.....	10
2.1 Ongevallen en letsels (SMQ).....	11
2.2 Acute centrale ademhalingsdepressie (SMQ)	14
2.3 Acute pancreatitis (SMQ)	17
2.4 Acuut nierfalen (SMQ).....	19
2.5 Agranulocytose (SMQ).....	21
2.6 Anafylactische reactie (SMQ).....	23
2.7 Angio-oedeem (SMQ)	25
2.8 Anticholinergisch syndroom (SMQ)	27
2.9 Artritis (SMQ)	30
2.10 Astma/bronchospasme (SMQ)	33
2.11 Biliaire aandoeningen (SMQ)	35
2.12 Borstneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)	39
2.13 Hartritmestoornissen (SMQ).....	41
2.14 Hartfalen (SMQ).....	45
2.15 Cardiomyopathie (SMQ).....	47
2.16 Bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ).....	49
2.17 Chronische nieraandoening (SMQ)	52
2.18 Conjunctiva-aandoeningen (SMQ)	57
2.19 Convulsies (SMQ).....	59
2.20 Hoornvliesaandoeningen (SMQ)	61
2.21 COVID-19 (SMQ).....	63
2.22 Dehydratie (SMQ)	67
2.23 Dementie (SMQ).....	69

Inhoudsopgave

2.24 Demyelinisatie (SMQ)	72
2.25 Depressie en zelfdoding/automutilatie (SMQ)	75
2.26 Drugsmisbruik, -afhankelijkheid en -onttrekking (SMQ)	79
2.27 Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen- syndroom (SMQ)	83
2.28 Dyslipidemie (SMQ)	90
2.29 Embolische en trombotische voorvallen (SMQ)	92
2.30 Eosinofiele pneumonie (SMQ)	95
2.31 Extrapiramidaal syndroom (SMQ)	98
2.32 Extravasatievoorvallen (injecties, infusies en implantaties) (SMQ)	101
2.33 Fertiliteitsstoornissen (SMQ)	104
2.34 Gastro-intestinale niet-specifieke ontstekings- en disfunctionele aandoeningen (SMQ)	106
2.35 Gastro-intestinale perforatie, ulceratie, bloeding of obstructie (SMQ)	108
2.36 Gegeneraliseerde convulsieve aanvallen na immunisatie (SMQ)	111
2.37 Glaucoom (SMQ)	114
2.38 Syndroom van Guillain-Barré (SMQ)	117
2.39 Hematopoëtische cytopenieën (SMQ)	121
2.40 Hemodynamische oedemen, vochtophoping en vochttopstapeling (SMQ)	123
2.41 Hemolytische aandoeningen (SMQ)	125
2.42 Hemorragieën (SMQ)	127
2.43 Gehoor- en vestibulaire stoornissen (SMQ)	129
2.44 Leveraandoeningen (SMQ)	132
2.45 Vijandigheid/agressie (SMQ)	138
2.46 Hyperglykemie/on diabetes mellitus (SMQ)	140
2.47 Overgevoeligheid (SMQ)	144
2.48 Hypertensie (SMQ)	147
2.49 Hypoglykemie (SMQ)	150
2.50 Hypokaliëmie (SMQ)	153
2.51 Hyponatriëmie/SIADH (SMQ)	155
2.52 Hypotoon-hyporesponsieve episode (SMQ)	158
2.53 Immuungemedieerde aandoeningen/auto-immuunziekten (SMQ)	161
2.54 Infectieuze pneumonie (SMQ)	165
2.55 Interstitiële longziekte (SMQ)	168

Inhoudsopgave

2.56	Ischemische colitis (SMQ).....	170
2.57	Ischemische hartziekte (SMQ)	172
2.58	Ontbreken van werkzaamheid/effect (SMQ).....	174
2.59	Traanaandoeningen (SMQ).....	176
2.60	Melkzuuracidose (SMQ).....	178
2.61	Lensafwijkingen (SMQ)	180
2.62	Lipodystrofie (SMQ)	182
2.63	Maligniteiten (SMQ)	185
2.64	Maligne lymfomen (SMQ).....	189
2.65	Medicatiefouten (SMQ)	191
2.66	Myelodysplastisch syndroom (SMQ)	194
2.67	Maligne neurolepticasyndroom (SMQ)	197
2.68	Niet-infectieuze diarree (SMQ).....	200
2.69	Niet-infectieuze encefalitis (SMQ)	202
2.70	Niet-infectieuze encefalopathie/niet-infectieus delirium (SMQ).....	204
2.71	Niet-infectieuze meningitis (SMQ).....	207
2.72	Niet-infectieuze myocarditis/pericarditis (SMQ)	209
2.73	Ooginfecties (SMQ).....	212
2.74	Motiliteitsstoornissen van het oog (SMQ)	214
2.75	Opportunistische infecties (SMQ).....	216
2.76	Oogzenuwaandoeningen (SMQ).....	219
2.77	Orofaryngeale aandoeningen (SMQ).....	221
2.78	Osteonecrose (SMQ)	224
2.79	Osteoporose/osteopenie (SMQ).....	227
2.80	Ovariumneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ).....	230
2.81	Periorbitale en ooglidaandoeningen (SMQ).....	232
2.82	Perifere neuropathie (SMQ)	234
2.83	Onderwerpen m.b.t. zwangerschap en neonaten (SMQ).....	235
2.84	Premaligne aandoeningen (SMQ)	240
2.85	Prostaatneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)	244
2.86	Proteïnurie (SMQ).....	246
2.87	Pseudomembraneuze colitis (SMQ).....	249
2.88	Psychose en psychotische aandoeningen (SMQ)	251
2.89	Pulmonale hypertensie (SMQ)	254

2.90 Renovasculaire aandoeningen (SMQ).....	257
2.91 Respiratoire insufficiëntie (SMQ).....	259
2.92 Netvliesaandoeningen (SMQ)	261
2.93 Retroperitoneale fibrose (SMQ).....	263
2.94 Rabdomyolyse/myopathie (SMQ).....	265
2.95 Sclera-aandoeningen (SMQ).....	267
2.96 Sepsis (SMQ).....	271
2.97 Ernstige ongewenste huidreacties (SMQ)	274
2.98 Seksuele disfunctie (SMQ).....	277
2.99 Shock (SMQ)	280
2.100 <i>Huidneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)</i>	284
2.101 Systemische lupus erythematodes (SMQ).....	286
2.102 Smaak- en reukaandoeningen (SMQ)	291
2.103 Tendinopathieën en kruisbandaandoeningen (SMQ).....	293
2.104 Tromboflebitis (SMQ)	296
2.105 Schildklierdisfunctie (SMQ)	297
2.106 Torsade de pointes/QT-verlenging (SMQ).....	300
2.107 Tubulo-interstitiële aandoeningen (SMQ)	302
2.108 Tumorlyssyndroom (SMQ).....	305
2.109 Baarmoeder- en eileiderneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)	308
2.110 Vasculitis (SMQ).....	310
BIJLAGE I – LIJST MET IN DIT DOCUMENT GEBRUIKTE AFKORTINGEN.....	312
BIJLAGE II – UITGEBREIDE LIJST VAN ACTIEVE SMQ'S EN SUB-SMQ'S.....	313

LIJST MET AFBEELDINGEN

Afbeelding 1-1. Nauw begrensde zoekbewerking en veelomvattende zoekbewerking.....	3
Afbeelding 2-1. Hiërarchische structuur van <i>Biliaire aandoeningen (SMQ)</i>	37
Afbeelding 2-2. Hiërarchische structuur van <i>Borstneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)</i>	40
Afbeelding 2-3. Hiërarchische structuur van <i>Hartritmestoornissen (SMQ)</i>	42
Afbeelding 2-4. Hiërarchische structuur van <i>Bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)</i>	50
Afbeelding 2-5. Hiërarchische structuur van <i>Depressie en zelfdoding/automutilatie (SMQ)</i>	76
Afbeelding 2-6. Hiërarchische structuur van <i>Drugsmisbruik, -afhankelijkheid en -onttrekking (SMQ)</i>	81

Afbeelding 2-7. Hiërarchische structuur van <i>Embolische en trombotische voorvallen (SMQ)</i>	93
Afbeelding 2-8. Hiërarchische structuur van <i>Extrapiramidaal syndroom (SMQ)</i>	99
Afbeelding 2-9. Hiërarchische structuur van <i>Gastro-intestinale niet-specifieke ontstekings- en disfunctionele aandoeningen (SMQ)</i>	107
Afbeelding 2-10. Hiërarchische structuur van <i>Gastro-intestinale perforatie, ulceratie, bloeding of obstructie (SMQ)</i>	109
Afbeelding 2-11. Hiërarchische structuur van <i>Hematopoëtische cytopenieën (SMQ)</i> ..	122
Afbeelding 2-12. Hiërarchische structuur van <i>Hemorragieën (SMQ)</i>	128
Afbeelding 2-13. Hiërarchische structuur van <i>Gehoor- en vestibulaire stoornissen (SMQ)</i>	130
Afbeelding 2-14. Hiërarchische structuur van <i>Leveraandoeningen (SMQ)</i>	135
Afbeelding 2-15. Hiërarchische structuur van <i>Ischemische hartziekte (SMQ)</i>	172
Afbeelding 2-16. Hiërarchische structuur van <i>Maligniteiten (SMQ)</i>	187
Afbeelding 2-17. Hiërarchische structuur van <i>Orofaryngeale aandoeningen (SMQ)</i> ...	222
Afbeelding 2-18. Hiërarchische structuur van <i>Ovariumneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)</i>	231
Afbeelding 2-19. Hiërarchische structuur van <i>Onderwerpen m.b.t. zwangerschap en neonaten (SMQ)</i>	239
Afbeelding 2-20. Hiërarchische structuur van <i>Premaligne aandoeningen (SMQ)</i>	242
Afbeelding 2-21. Hiërarchische structuur van <i>Prostaatneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)</i>	245
Afbeelding 2-22. Hiërarchische structuur van <i>Shock (SMQ)</i>	282
Afbeelding 2-23. Hiërarchische structuur van <i>Huidneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)</i>	285
Afbeelding 2-24. Hiërarchische structuur van <i>Schildklierdisfunctie (SMQ)</i>	298
Afbeelding 2-25. Hiërarchische structuur van <i>Baarmoeder- en eileiderneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)</i>	309

LIJST MET TABELLEN

Tabel 2-1. Modificaties van de namen van sub-SMQ's onder <i>Bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)</i> in v18.0	50
Tabel 2-2. Vijf stadia van chronische nieraandoening	55
Tabel 2-3. Onderwerpen van Leveraandoeningen (SMQ)	132
Tabel 2-4. Algoritmische diagnostische zekerheidsniveaus voor hypotoon-hyporesponsieve episodes	159
Tabel 2-5. Termen die niet opgenomen zijn in de sub-SMQ Maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen (SMQ)	187
Tabel 2-6. Categorieën van Systemische lupus erythematoses (SMQ)	288

Kennisgeving aan de lezers

De *Introductory Guide for Standardised MedDRA Queries (SMQs)* (Inleiding voor gestandaardiseerde MedDRA-zoekopdrachten (SMQ's)) dient voor gebruik met MedDRA en de versiespecifieke SMQ's daarvan. De inleiding maakt deel uit van elke MedDRA-versie, en is ook toegankelijk op de MSSO-website onder Support Documentation (ondersteunende documentatie). De *Introductory Guide for Standardised MedDRA Queries (SMQs)* is ontwikkeld in andere talen; deze zijn opgenomen in de vertalingen van de betreffende MedDRA-versie.

SMQ's gaan niet in op alle medische onderwerpen of kwesties m.b.t. de veiligheid. Ook kan de inhoud van een SMQ na invoering wijzigingen ondergaan, omdat alle SMQ's onderhevig zijn aan voortdurende verbetering in latere versies van MedDRA.

Als de inhoud of structuur van een SMQ door een abonnee of gebruiker wordt gewijzigd, kan deze SMQ niet langer een 'SMQ' worden genoemd, maar moet 'een op een SMQ gebaseerde gemodificeerde MedDRA-zoekopdracht' worden genoemd.

Onder geen beding mag een zoekopdracht die voor de specifieke behoeften van een organisatie is samengesteld, door de samensteller een 'SMQ' worden genoemd. Dit dient om te voorkomen dat er verwarring ontstaat met de door de ICH onderschreven SMQ's die door andere MedDRA-gebruikers worden toegepast. Een andere naam voor de door de organisatie samengestelde zoekopdracht is acceptabel mits uitgesloten wordt dat deze naam voor een door de ICH onderschreven SMQ wordt aangezien.

In deze Inleiding voor gestandaardiseerde MedDRA-zoekopdrachten (SMQ's) wordt van tijd tot tijd verwezen naar 'de tests van fase II'. In een vroeg stadium van de ontwikkeling van SMQ's werden de zoekopdrachten aan MedDRA-abonnees verstrekt voor preproductietests en commentaar; dit werd 'fase II' genoemd. In juli 2006 is fase II beëindigd.

Dit document bevat een aantal aangehaalde websites en hyperlinks in de literatuur voor individuele SMQ's en in andere delen. Het is mogelijk dat sommige websites niet meer actief zijn of gewijzigd zijn, maar voor historische doeleinden worden ze nog steeds vermeld in hun oorspronkelijke formaat.

1. INLEIDING

1.1 Definitie van een gestandaardiseerde MedDRA-zoekopdracht

Gestandaardiseerde MedDRA-zoekopdrachten (SMQ's) zijn groeperingen van MedDRA-termen, gewoonlijk op het niveau van de voorkeursterm (PT-niveau), die betrekking hebben op een gedefinieerde medische aandoening of gedefinieerd onderwerp. SMQ's dienen als hulp bij het identificeren en terugzoeken van mogelijk relevante veiligheidsmeldingen van individuele gevallen. De opgenomen termen kunnen betrekking hebben op tekenen, symptomen, diagnoses, syndromen, fysieke bevindingen, laboratorium- en andere fysiologische testgegevens enz. De enige termen van het laagste niveau (LLT's) die in een SMQ zijn vertegenwoordigd, zijn LLT's die zijn gekoppeld aan een in de SMQ gebruikte voorkeursterm (PT); alle andere LLT's zijn uitgesloten.

1.2 Achtergrond

SMQ's zijn ontstaan als gevolg van een erkende behoefte aan standaard tools onder de gemeenschap van MedDRA-gebruikers voor gebruik bij het identificeren en terugzoeken van veiligheidsgegevens. De oorspronkelijke speciale zoekcategorieën (SSC's) in MedDRA waren bestemd voor een vergelijkbaar doel, maar na diverse jaren gebruik in MedDRA is de biofarmaceutische gemeenschap (de met regulatory affairs belaste instanties en de industrie) tot de conclusie gekomen dat deze tools niet op toereikende wijze in de behoefte voorzagen. Als reactie daarop is de MedDRA Maintenance and Support Services Organization (MSSO) begin 2002 begonnen de MedDRA analytische groeperingen (MAG's) (MedDRA Analytical Groupings) te ontwikkelen. MAG's zijn gedefinieerd als verzamelingen termen op elk niveau van de MedDRA-hiërarchie (uitgezonderd, in het algemeen, de LLT's) en van een enkele, diverse of alle MedDRA SOC's die betrekking hebben op de medische aandoening of het onderwerp die (dat) door de MAG's wordt gedefinieerd, met inbegrip van tekenen, symptomen, fysieke bevindingen, laboratorium- en andere fysiologische testgegevens en daarmee in verband gebrachte sociale omstandigheden die betrekking hebben op de medische aandoening of het onderwerp.

Tegelijkertijd met de ontwikkeling van de MAG's door de MSSO ging er een onafhankelijk initiatief van de Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) van start om de behoefte aan speciale zoekopdrachten / groeperingen met behulp van door MedDRA gecodeerde gegevens aan te pakken; hun groeperingen werden 'Standardised Search Queries' (SSQ's) (gestandaardiseerde zoekopdrachten voor zoekbewerkingen) genoemd. Het was duidelijk dat de begrippen MAG en SSQ veel met elkaar gemeen hadden en dat beide bedoeld waren om in de waargenomen behoefte aan een retrieval-tool als hulp bij MedDRA te voorzien. Daarom zijn CIOMS en de MSSO overeengekomen dat het in het beste belang van de gebruikersgemeenschap was dat de CIOMS Working Group en de MSSO deze tool gezamenlijk zouden ontwikkelen. Om

duidelijk te maken dat dit een gezamenlijke inspanning was, liet men de aanduidingen 'MAG' en 'SSQ' varen en werd er overeenstemming bereikt over een naam voor deze nieuwe standaardgroeperingen. Sinds mei 2003 zijn de gezamenlijke inspanningen van de CIOMS Working Group en de MSSO aangeduid als 'gestandaardiseerde MedDRA-zoekopdrachten' (SMQ's) (Standardised MedDRA Queries). In november 2003 heeft de ICH MedDRA Management Committee de gemeenschappelijke inspanning onderschreven en is het ICH-proces voor de ontwikkeling van SMQ's goedgekeurd.

De CIOMS Working Group bestond uit hooggeplaatste wetenschappers uit diverse met regulatory affairs m.b.t. geneesmiddelen belaste instanties, internationale farmaceutische bedrijven, de MSSO, de Japanese Maintenance Organization (JMO), de Wereldgezondheidsorganisatie en andere instellingen.

1.3 Ontwikkeling van SMQ's

In de beginfase van de ontwikkeling van SMQ's was men gericht op het identificeren van de onderwerpen die voor ontwikkeling in aanmerking kwamen. Er werden aanvankelijk zo'n 100 mogelijke onderwerpen geïdentificeerd.

De definities, opname- en uitsluitingscriteria, hiërarchie (indien van toepassing) en algoritme (indien van toepassing) voor elke SMQ zijn in deze Inleiding opgenomen. Veel van deze informatie is afgeleid van het uitgebreide anonieme document met SMQ's van de CIOMS Working Group; deze is te vinden op <https://www.meddra.org/software-packages>. De algemene methodologische aanpak voor ontwikkeling en gebruik van SMQ's is gepubliceerd in een door CIOMS gepubliceerd document *Ontwikkeling en rationeel gebruik van gestandaardiseerde MedDRA-zoekopdrachten (SMQ's): geneesmiddelbijwerkingen terugzoeken met MedDRA*. De lezer wordt verwezen naar de CIOMS-website voor nadere informatie over de tweede editie (2016) van dit verslag, ook bekend als het 'Rode Boekje'. <http://www.cioms.ch/>.

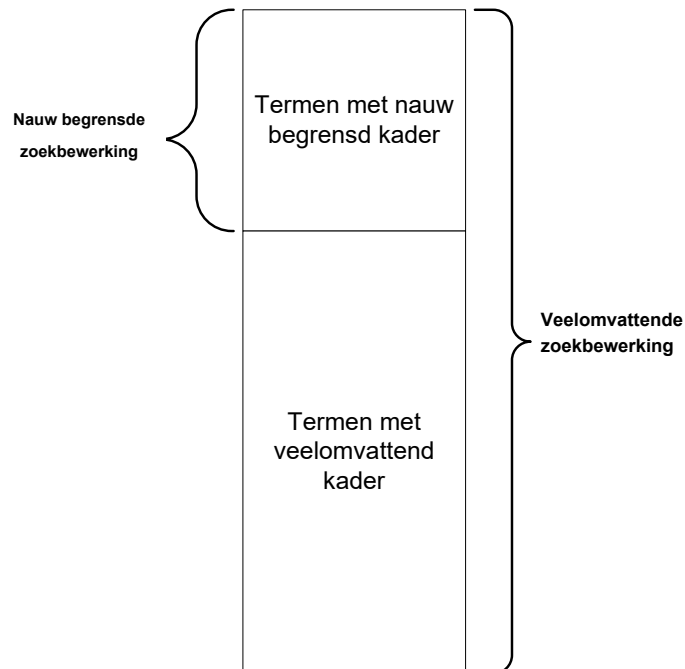
In 2020 heeft de CIOMS SMQ Working Group de werkzaamheden aan de laatste SMQ in de ontwikkelingspijplijn afgerond, waardoor het totale aantal SMQ's dat door de groep is ontwikkeld, op 107 komt. Te beginnen met *COVID-19 (SMQ)* in MedDRA versie 23.1 is de MedDRA MSSO verantwoordelijk voor de *ad-hoc* ontwikkeling van nieuwe SMQ-onderwerpen in coördinatie met internationale experts van met regulatory affairs belaste instanties en experts uit de industrie.

1.4 Ontwerpbegrippen voor de inhoud van SMQ's

SMQ's kunnen een mengsel van zeer specifieke termen en minder specifieke termen bevatten die overeenkomen met een beschrijving van het algehele klinische syndroom dat in verband wordt gebracht met een bepaalde bijwerking en blootstelling aan geneesmiddelen. Sommige SMQ's zijn een rechtlijnige verzameling termen; andere SMQ's zijn zodanig ontworpen dat ze ruimte bieden aan combinaties termen uit meer dan één groep (zie 1.4.2 Algoritme, hieronder). Om deze gevarieerde aspecten aan te pakken, kunnen SMQ's bepaalde specifieke ontwerpeigenschappen nodig hebben.

1.4.1 Nauw begrensd en veelomvattend kader

Deze benadering komt tegemoet aan gevallen waarin het nodig kan zijn dat een gebruiker gevallen identificeert die hoogstwaarschijnlijk de betreffende aandoening vertegenwoordigen (een 'nauw begrensd' kader) en gevallen waarin een gebruiker alle mogelijke gevallen tracht te identificeren, waaronder gevallen die bij nadere inspectie van weinig of geen belang kunnen blijken te zijn (een 'veelomvattend' kader). Zo levert een 'nauw begrensde' zoekbewerking 'specificiteit' op, terwijl de 'veelomvattende' zoekbewerking 'gevoeligheid' oplevert. Een 'veelomvattende' zoekbewerking omvat zowel de 'nauw begrensde' termen als aanvullende termen, vaak van een minder specifieke aard.



Afbeelding 1-1. Nauw begrensde zoekbewerking en veelomvattende zoekbewerking

1.4.2 Algoritme

Naast nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen kunnen zoekbewerkingen in bepaalde SMQ's met algoritmen worden uitgevoerd. Dit is een combinatie van termen voor zoekbewerkingen uit diverse subcategorieën van de termen uit veelomvattende zoekbewerkingen om de identificatie van belangwekkende gevallen nader te verfijnen dan het geval is in de categorie met veelomvattende zoekbewerkingen. De algoritmische zoekmethode leidt tot grotere gevoeligheid dan in de nauw begrensde zoekbewerkingen en grotere specificiteit dan in de veelomvattende zoekbewerkingen. Een typisch voorbeeld is *Acute pancreatitis (SMQ)*, waarbij de termen uit de veelomvattende zoekbewerkingen in twee categorieën gegroepeerd zijn: categorie B is een lijst met laboratoriumwaarden en categorie C is een lijst met tekenen en symptomen. De algoritme voor *Acute pancreatitis (SMQ)* definieert een belangwekkend geval als een record die gecodeerd is met ofwel ten minste één term uit categorie A

(nauw begreënd kader) of een record die gecodeerd is met een combinatie van ten minste één term uit categorie B EN één term uit categorie C.

Het gebruik van een algoritme is niet nodig om bepaalde gevallen terug te zoeken met behulp van een bepaalde SMQ. De toepassing van de algoritme kan het handigst zijn wanneer naar verwachting een groot aantal gevallen zal worden teruggezocht aan de hand van termen met een veelomvattende kader; de algoritme kan de noodzaak tot handmatig sorteren op bepaalde gevallen verminderen.

1.4.3 Categorie

Bij SMQ's die algoritmisch zijn, worden de termen uit veelomvattende zoekbewerkingen verdeeld in diverse categorieën zodat er een gedefinieerde combinatie van termen kan worden toegepast. Bij algoritmische SMQ's zijn termen uit nauw begreënde zoekbewerkingen altijd categorie A en termen uit veelomvattende zoekbewerkingen altijd categorie B, C, D enz. Zo worden bij *acute pancreatitis (SMQ)* de termen uit de veelomvattende zoekbewerkingen in twee categorieën gegroepeerd. Categorie B is een lijst met laboratoriumwaarden en categorie C is een lijst met tekenen en symptomen. De algoritme voor *acute pancreatitis (SMQ)* definieert een belangwekkend geval als een record die gecodeerd is met een van de termen uit categorie A (nauw begreënd kader) OF een record die gecodeerd is met een van de termen uit categorie B EN een van de termen uit categorie C.

1.4.4 Gewicht

Het gewicht van de SMQ-term kan ook worden gebruikt bij een algoritme. Het gewicht van een term duidt de relevantie van elke categorie binnen de algoritme aan bij het identificeren van gevallen. Zo worden termen in *Systemische lupus erythematoses (SMQ)* gegroepeerd in 9 categorieën, waarbij categorie A de termen met het nauw begreënde kader zijn en categorie B tot en met I de termen met het veelomvattende kader zijn. Aan elke categorie met het veelomvattende kader wordt een gewicht van 1 tot 3 toegewezen. Op grond van de algoritme voor *Systemische lupus erythematoses (SMQ)* is een belangwekkend geval een record die gecodeerd is met een van de termen uit categorie A (nauw begreënd kader) OF een record met diverse termen uit categorieën veelomvattende zoekbewerkingen waarbij de som van de gewichten van de categorieën meer bedraagt dan 6.

1.4.5 Hiërarchie

Sommige SMQ's zijn een serie zoekopdrachten die aan elkaar gerelateerd zijn in een hiërarchische verhouding vergelijkbaar met de hiërarchische structuur van MedDRA zelf. Zij bestaan uit ondergeschikte SMQ's die zouden kunnen worden gecombineerd tot een bovengeschiedte, meer omvattende SMQ. In sommige hiërarchische SMQ's zijn er geen afzonderlijke 'nauw begreënde' en 'veelomvattende' categorieën binnen de ondergeschikte SMQ's (sub-SMQ's). Een specifieke term kan in meer dan één van de sub-SMQ's in een hiërarchische SMQ opgenomen zijn, mits de term hetzelfde kader heeft – nauw begreënd of veelomvattend – in elk van de sub-SMQ's.

De hiërarchie geeft de gebruiker flexibiliteit. Zo kan een gebruiker het gehele kader van het onderwerp van de SMQ willen toepassen (bijv. de gehele SMQ *Leveraandoeningen (SMQ)* met inbegrip van alle sub-SMQ's) om alle gevallen met betrekking tot leveraandoeningen terug te zoeken in een database. Ook kan een gebruiker verkiezen een enkele sub-SMQ van *Leveraandoeningen (SMQ)* (bijv. *Zwangerschapsgebonden leveraandoeningen (SMQ)*) of combinaties van meer dan één sub-SMQ in de hiërarchie toe te passen op grond van wat de gebruiker nodig heeft.

1.4.6 PT/LLT

In het bestand SMQ_Content worden PT's (niveau 4) **niet** gedupliceerd op het LLT-niveau (niveau 5). Gebruikers kunnen een zoekbewerking met uitsluitend PT's uitvoeren indien de gegevens op het PT-niveau zijn opgeslagen. Bovendien kunnen gebruikers een zoekbewerking met zowel PT's als LLT's uitvoeren indien de gegevens op het LLT-niveau zijn opgeslagen, omdat bij MedDRA PT's ook op het LLT-niveau worden gedupliceerd.

1.4.7 Status van termen

Aan elke SMQ, met inbegrip van de ondergeschikte PT's/LLT's daarvan, is een status toegewezen. De status kan ofwel 'actief' of 'niet-actief' zijn.

Een actieve SMQ is de SMQ die momenteel door de MSSO wordt onderhouden. Een niet-actieve SMQ wordt niet meer onderhouden, hoewel hij is opgenomen in, en wordt gedistribueerd met, de ASCII-bestanden voor de SMQ's voor ten minste één publicatie. Een SMQ kan niet-actief worden gemaakt als hij niet nuttig is bevonden voor gebruikers, verouderd raakt of anderszins problematisch is bevonden.

PT's en LLT's die niet-actief zijn gemaakt, blijven in hun SMQ en worden nooit verwijderd. Een status 'niet-actief' kan om de volgende redenen worden toegewezen:

- een PT was per abuis opgenomen of maakt niet meer deel uit van de SMQ (bijv. vanwege een wijziging in de opname- of uitsluitingscriteria voor de SMQ);
- een LLT was verplaatst naar een PT die niet deel uitmaakt van de SMQ. In de MSSO MedDRA-browsers verschijnt zo'n LLT niet in de MedDRA SMQ-hiërarchieweergave. De status 'niet-actief' van deze LLT in de vorige SMQ wordt echter wel weergegeven in de browser 'Open Details and Occurrences' (Open details en voorvallen) en de informatie 'Term Details in Primary Language' (Termgegevens in primaire taal).

Wanneer een SMQ voor gegevensretrieval wordt gebruikt, moeten niet-actieve LLT's en PT's uit de zoekbewerking worden verwijderd.

1.5 Opmerkingen over de invoering van de SMQ'S en de verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

De diverse in deel 1.4.1–1.4.5 beschreven ontwerpeigenschappen hebben een impact op de invoering van de SMQ's en de uiteindelijke resultaten van de zoekopdrachten. In

de volgende delen worden de opties voor invoering en gebruik van de SMQ's uiteengezet.

1.5.1 Zoekbewerkingen uitvoeren zonder gebruikmaking van speciale SMQ-functies

De speciale eigenschappen (nauw begrensde of veelomvattende zoekbewerkingen, algoritmische zoekbewerkingen en hiërarchieën) zijn bedoeld om de kwaliteit van de resultaten van zoekopdrachten te verbeteren door de specificiteit te verhogen en het storingsniveau te verlagen. Het dient te worden vermeld dat ze optioneel zijn, d.w.z. gebruikers kunnen een SMQ gebruiken als een lijst met MedDRA-termen zonder speciale eigenschappen.

1.5.2 Zoekbewerkingen uitvoeren met gebruikmaking van speciale SMQ-functies

1.5.2.1 Nauw begrensd en veelomvattend

Op grond van de specificiteit kan de gebruiker de volgende zoekbewerkingen verrichten:

- een nauw begrensde zoekbewerking voor specificiteit van de teruggezochte gevallen: er worden uitsluitend nauw begrensde termen toegepast in de zoekopdracht
- OF
- een veelomvattende zoekbewerking voor gevoeligheid van de teruggezochte gevallen: er worden zowel nauw begrensde als veelomvattende termen toegepast in de zoekopdracht

Hoewel de meeste SMQ's zowel termen met een nauw begrensd kader als termen met een veelomvattend kader hebben, hebben sommige SMQ's uitsluitend nauw begrensde termen, die de programmeeroutputs van de SMQ's als volgt beïnvloeden:

- SMQ's met zowel nauw begrensde als veelomvattende termen: de resultaten voor een nauw begrensde zoekbewerking en voor een veelomvattende zoekbewerking zijn verschillend. De resultaten van een veelomvattende zoekbewerking omvatten gevallen die worden teruggezocht met nauw begrensde termen en tevens gevallen die worden teruggezocht met veelomvattende termen.
- SMQ's met uitsluitend nauw begrensde termen: de teruggezochte gevallen uit de nauw begrensde zoekbewerking en de veelomvattende zoekbewerking zijn hetzelfde, omdat er geen aanvullende veelomvattende termen in de SMQ zijn.

1.5.2.2 Optie voor zoekbewerking volgens algoritme

Een algoritmische SMQ dient om het 'storingsniveau' bij veelomvattende termen te verminderen. Niet alle SMQ's hebben een algoritme. Bij SMQ's die een algoritme hebben is elke algoritme uniek en moet afzonderlijk worden ingevoerd. Uitgebreide informatie is te vinden in het deel 'Algoritme' onder de betreffende algoritmische SMQ.

1.5.2.3 Optie voor zoekbewerking volgens hiërarchie

Bij de meeste hiërarchische SMQ's zijn de sub-SMQ's evenals de bovengeschildte SMQ onafhankelijke zoekopdrachten. De gebruiker kan de sub-SMQ's of de bovengeschildte SMQ kiezen en alle relevante MedDRA-termen met betrekking tot dat sub-onderwerp of super-onderwerp verkrijgen. Een paar hiërarchische SMQ's hebben echter unieke eigenschappen met betrekking tot de sub-SMQ's wat de wijze betreft waarop nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen worden gebruikt. Sommige van die SMQ's zijn hieronder vermeld:

- *Biliaire aandoeningen (SMQ)*
- *Hartritmestoornissen (SMQ)*
- *Embolische en trombotische voorvallen (SMQ)*
- *Leveraandoeningen (SMQ)*

Uitgebreide informatie over de wijze waarop deze unieke hiërarchische SMQ's dienen te worden ingevoerd of gebruikt, is te vinden in het betreffende gedeelte voor die SMQ.

2. INDIVIDUELE SMQ's

2.1 Ongevallen en letsels (SMQ)

(Productieversie September 2007)

2.1.1 Definitie

- Ongevallen en letsels zijn in verband gebracht met het gebruik van medicaties
 - Met name oudere psychotropische medicaties
 - Vooral patiënten met pre-existente hoge risiconiveaus en/of aanhoudende geestelijke problemen
 - In een onderzoek van valpartijen bij oudere mensen was het gebruik van bepaalde geneesmiddelen (benzodiazepinen, fenothiazinen en antidepressiva) een onafhankelijke risicofactor
 - Onderzoek naar het risico van accidenteel letsel en benzodiazepinen bevestigde ook een hoger risico, vooral bij patiënten die recentelijk hun recept hadden laten vullen
- 'Ongeval' gedefinieerd als 'een niet-gepland of onbedoeld maar soms voorspelbaar voorval dat tot letsel leidt, bijv. in het verkeer, in de industrie, in de huiselijke sfeer, of een dergelijk voorval dat gedurende zich het verloop van een ziekte voordoet'
- In de geneeskunde kan de term 'letsel' een bijzonder veelomvattende betekenis hebben.
 - Voor de doeleinden van deze SMQ wordt een meer nauw begrensde definitie gebruikt, d.w.z. 'verwonden' is 'wond(en) toebrengen', 'blesseren' of 'letsel berokkenen'
- Waar deze SMQ op in gaat is niet 'metabool' letsel (toxiciteit enz.) maar persoonlijk letsel of ongevallen van de persoon als gevolg van een verandering in de perceptie, het bewustzijn, de aandacht, het gedrag enz. (zie onderstaande opmerking)

2.1.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die verband houden met de definitie, d.w.z. termen voor ongevallen, letsels, brandwonden, trauma, valpartijen, fracturen, wonden, verbrijzelingen, kneuzingen enz.
 - de PT *wond* maar geen termen voor complicaties van wonden zoals de PT *wondinfectie*
 - de PT *slangenbeet* en termen voor andere 'beten' van dieren en mensen (**uitgezonderd** beten en steken van artropoden)
 - relevante termen voor 'lichaamsvreemd voorwerp' maar geen termen voor 'gevoel van vreemd lichaam'

- termen voor verrichtingen die alleen op trauma betrekking kunnen hebben
- Uitgesloten:
 - termen die verwijzen naar risicofactoren voor ongevallen of letsels
 - termen die betrekking hebben op vergiftiging/toxiciteit en met bestraling verband houdende ongevallen en letsels
 - termen voor complicaties als gevolg van medische hulpmiddelen en verrichtingen
 - termen voor letsels als gevolg van herhaaldelijke bewegingen
 - termen voor trofische weefselgevolgen van letsels
 - termen voor beten en steken van artropoden
 - termen voor geboortetrauma; dit omvat de complicatie bij de moeder als gevolg van laceratie van de cervix
 - termen voor automutilatie
 - termen voor medicatiefouten, iatrogene letsels en overdoses
 - termen voor slachtoffers van misdaden en misbruik
 - termen voor 'verwijdering van lichaamsvreemd voorwerp'

NB: Diverse specifieke termen met betrekking tot hemorragie/bloeding en hematoom waren oorspronkelijk in deze SMQ opgenomen, omdat ze nuttig waren bevonden voor de identificatie van gevallen die relevant waren voor *Ongevallen en letsels (SMQ)*. Deze aandoeningen kunnen echter het gevolg zijn van meerdere etiologieën, waaronder zonder beperking letsel. Naast de geselecteerde termen m.b.t. hemorragie/bloeding in deze SMQ is deze opmerking opgenomen om de gebruiker eraan te herinneren dat *Hemorragieën (SMQ)* ook nuttig kan zijn voor het identificeren van mogelijke meldingen van ongevallen en letsel.

NB: Op dit moment hebben veel MedDRA PT's dubbele koppelingen aan groeperingen in de SOC *Letfels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties* en aan groeperingen in de SOC's met 'aandoeningen', wat inhoudt dat de termen zowel metabool als traumatisch letsel kunnen vertegenwoordigen. Hier moet rekening mee worden gehouden bij de beoordeling van door deze SMQ teruggezochte gevallen.

2.1.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Ongevallen en letsels (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.1.4 Literatuur voor *Ongevallen en letsels (SMQ)*

- Wadsworth, EJK, Moss, SC, Simpson, SA en Smith, AP. Psychotropic medication use and accidents, injuries and cognitive failures. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2005; 20: 391–400
- Tinetti, ME, Speechley, M en Ginter, SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. N Engl J Med 1988; 319(26): 1701–1707
- Oster, G, Huse, DM, Adams, SF, Imbimbo, J en Russell, MW. Benzodiazepine tranquilizers and the risk of accidental injury. Am J Public Health 1990; 80: 1467–1470
- Stedman's Medical Dictionary, 27ste editie, 2000

2.2 Acute centrale ademhalingsdepressie (SMQ)

(Productieversie september 2007)

NB: De oorspronkelijke documentatie van de CIOMS WG verwijst soms naar deze SMQ als 'centrale ademhalingsdepressie'; de SMQ is later hernoemd tot Acute centrale ademhalingsdepressie (SMQ).

2.2.1 Definitie

- Acute centrale ademhalingsdepressie is een vorm van falende ademhalingsfunctie
- Falende ademhalingsfunctie wordt gedefinieerd als een stoornis van de gaswisseling tussen de omgevingslucht en het circulerende bloed
 - Problemen in de intrapulmonale gaswisseling binnen de longen leiden tot hypoxemie
 - Problemen in de beweging van de gassen veroorzaken hypercapnie
- Er kan zich depressie voordoen van het ademhalingscentrum met daaruit voortvloeiende respiratoire acidose:
 - acuut bij algemene anesthetica, kalmerende middelen en hoofdtrauma
 - chronisch bij kalmerende middelen, alcohol, intracraniale tumoren en slaapstoornissyndromen met verstoorde ademhaling, waaronder primair alveolair syndroom en obesitas-hypoventilatiesyndroom
- Acute hypoxemie kan hartritmestoornissen en coma veroorzaken. Veranderingen van bewustzijn zijn kenmerkend, verwarring komt veel voor
- Acute hypercapnie kan het volgende veroorzaken:
 - subtiele veranderingen in de persoonlijkheid en hoofdpijn tot uitgesproken verwarring en narcose
 - cerebrale vasodilatatie en toegenomen CSV-druk
 - acidemie die in ernstige gevallen bijdraagt tot pulmonale arteriolaire vasoconstrictie, systemische vaatdilatatie, verminderde contractiliteit van het myocard, hyperkaliëmie, hypotensie en prikkelbaarheid van het hart
- Centrale ademhalingsdepressie doet zich hoofdzakelijk voor bij premature pasgeborenen of bij slaapapneu
 - Apneu bij prematuren kan worden veroorzaakt door de immaturiteit van het CZS (centraal) of luchtwegobstructie
 - Centrale slaapapneu bestaat uit twee categorieën:
 - hypercapnie met een verlaagde ademhalingsdrive of een verminderd vermogen om adem te halen. Dit wordt onder meer veroorzaakt door

centrale laesies zoals infarcten in de hersenstam, encefalitis, Arnold-Chiari-misvorming.

- eucapnie of hypocapnie met verhoogde ademhalingsdrive maar door slaap geïnduceerde apneu en periodieke ademhaling. Cheyne-Stokes-ademhaling is een discreet patroon van deze vorm van centrale slaapapneu. Wordt onder meer veroorzaakt door hartfalen, grote hoogte, pijn, angst. (Cheyne-Stokes-ademhaling komt ook voor bij ademhalingsdepressie bij gebruik van opiaten.)

2.2.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - relevante onderzoekstermen die het woord 'abnormaal' bevatten, zoals die onder de HLT *bloedgassen- en zuur-baseanalyse*, die in de veelomvattende zoekbewerking zijn opgenomen
 - veelomvattende 'paraplu'-termen zoals de PT *respiratoir falen*, opgenomen in de nauw begrensde zoekbewerking
 - andere termen die mogelijk paraplu-termen kunnen zijn zoals de PT *respiratoire acidose*, opgenomen in de veelomvattende zoekbewerking
 - termen die verminderde ademhaling bij neonaten aanduiden
- Uitgesloten:
 - PT's die het woord 'normaal' bevatten
 - termen zonder een bepalend woord
 - PT's die een etiologie aanduiden die niet mogelijk door een geneesmiddel is geïnduceerd
 - niet-specifieke symptomen die verband houden met respiratoire acidose/ademhalingsfalen zoals perifere arteriële vasodilatatie, centrale vasoconstrictie en longoedeem
 - bekende oorzaken van ademhalingsfalen vanwege het hoge 'storingsniveau'

NB: In versie 18.0 zijn de termen in *Acute centrale ademhalingsdepressie (SMQ)* bijgewerkt op grond van nieuwe testresultaten. De oorspronkelijke tests van *Acute centrale ademhalingsdepressie (SMQ)* zijn tijdens MedDRA 10.1 uitgevoerd. Tijdens een daaropvolgend initiatief om het kader van deze SMQ te verbreden en termen op te nemen voor zowel chronische als niet-centrale oorzaken zijn nieuwe tests uitgevoerd met gebruikmaking van de PT's uit de bestaande *Acute centrale ademhalingsdepressie (SMQ)* en een aantal voorstellen voor nieuwe PT's voor de meer veelomvattende *Respiratoire insufficiëntie (SMQ)* die in ontwikkeling was. Na beoordeling van de testresultaten heeft men dit initiatief laten varen, omdat vastgesteld werd dat de specificiteit van de SMQ zou afnemen en overmatige 'storing' de retrieval van gevallen zou compliceren specifiek voor centraal werkende geneesmiddelen die mogelijk

verband houden met acute centrale ademhalingsdepressie. Daarom is *Respiratoire insufficiëntie (SMQ)* ontwikkeld als aanvullende, zelfstandige SMQ. Als gevolg van deze tests zijn wijzigingen van 28 termen in *Acute centrale ademhalingsdepressie (SMQ)* opgenomen ten tijde van de publicatie van MedDRA versie 18.0. Uitgebreide informatie is te vinden in de oorspronkelijke documentatie voor *Acute centrale ademhalingsdepressie (SMQ)*, waaraan de meest recente resultaten van de nieuwe tests zijn toegevoegd.

2.2.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Acute centrale ademhalingsdepressie (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.2.4 Literatuur voor *Acute centrale ademhalingsdepressie (SMQ)*

- The Merck Manual online bezocht op 12 januari 2006
<http://www.merck.com/mmpe/sec06/ch065/ch065c.html?qt=acute%20respiratory&alt=sh>
- Harrison's Principles of Internal Medicine, online bezocht op 12 januari 2006

2.3 Acute pancreatitis (SMQ)

(Productieversie november 2005)

2.3.1 Definitie

- Geneesmiddelgeïnduceerde pancreatitis is doorgaans een acute aandoening. Indien deze aandoening klinisch wordt vermoed, moet dit altijd worden bevestigd middels biochemisch onderzoek
- Definitie van acute pancreatitis:
 - Een ontstekingsaandoening van de pancreas gekenschetst door pijn in de bovenbuik en braken; in ernstige gevallen – buikopspanning, stijfheid, rebound-gevoeligheid en vermindering of verlies van darmgeluiden
 - Gaat vrijwel altijd gepaard met verhoogde pancreasenzymen – amylase en lipase – in het bloed en de urine
 - Andere tekenen/bevindingen zijn icterus, verhoogde alkalische fosfatase en/of bilirubine, ileus, ascites, hyperglykemie, hypocalciëmie en leukocytose
 - Symptoom van Cullen gaat soms gepaard met ernstige necrotiserende pancreatitis
- Ernstige aanvallen kunnen leiden tot shock met nier- en longinsufficiëntie, die fataal kan zijn

2.3.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - PT's met het woord 'pancreatitis' (geen PT's die op chronische aandoeningen duiden)
 - PT's die op pancreasdisfunctie duiden (zoals pancreatorenaal syndroom)
 - PT's die op klinische tekenen van acute pancreatitis duiden
 - termen voor laboratoriumwaarden (abnormale/verhoogde waarden) en tekenen en symptomen die per definitie relevant zijn voor pancreatitis
 - termen voor typische complicaties van acute pancreatitis, zoals cysten of pseudocysten
- Uitgesloten:
 - termen voor chronische pancreatitis
 - termen die vormen van pancreatitis vertegenwoordigen die niet als geneesmiddelgerelateerd worden beschouwd, bijv. die verband houden met infecties

2.3.3 Algoritme

Om een algoritme voor deze SMQ toe te passen, wordt een verslag beschouwd als een relevant geval dat nader moet worden beoordeeld indien:

- het een term uit categorie A omvat
OF
- het ten minste één term uit categorie B (de lijst met laboratoriumwaarden) en ten minste één term uit categorie C (de lijst met tekenen en symptomen) bevat

2.3.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Acute pancreatitis (SMQ) is een algoritmische SMQ, die zowel nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen heeft. De algoritme is een combinatie van termen uit veelomvattende zoekopdrachten uit diverse categorieën om de identificatie van belangwekkende gevallen nader te verfijnen. De algoritme kan in een post-retrieval proces worden ingevoerd, zoals hieronder beschreven:

- Zoek eerst relevante gevallen terug door de SMQ-zoekopdracht uit te voeren met nauw begrensde en met veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1).
- In het post-retrieval proces past de software de algoritmische combinatie toe om de hierboven teruggezochte gevallen te screenen. Bij kleine gegevenssets teruggezochte gevallen kan de algoritme worden toegepast bij een handmatige beoordeling van de gevallen. De algoritme voor *Acute pancreatitis (SMQ)* is A of (B en C). De door de algoritme gefilterde gevallen kunnen op een output-lijst worden geplaatst.

2.3.5 Literatuur voor *Acute pancreatitis (SMQ)*

- Anoniem. Pancreatitis. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al (uitg.). Council for International Organizations of Medical Sciences: Genève, 1999, pp. 53–54
- Berardi RR en Montgomery PA. Pancreatitis. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5de editie). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (uitg.). McGraw-Hill: New York, NY. 1999. pp. 701–715
- Greenberger NJ, Toskes PP en Isselbacher KJ. Acute and chronic pancreatitis. Harrison's Principles of Internal Medicine (14de editie). Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ et al (uitg.). McGraw-Hill: New York, NY. 1998. pp. 1741–1752

2.4 Acut nierfalen (SMQ)

(Productieversie april 2005)

2.4.1 Definitie

Acut nierfalen is een syndroom dat wordt gekenschetst door:

- een betrekkelijk snelle afname in nierfunctie die tot ophoping van water, kristalvormige opgeloste stoffen en stikstofhoudende metabolieten in het lichaam leidt.
- Andere klinische kenmerken zijn: een toename in serumcreatinine en ureumstikstof spiegels (azotemie) van meer dan respectievelijk 0,5 en 10 mg per deciliter; oligurie; en veranderingen in de snelheid van de urineflow.

Acut nierfalen kan optreden met een *de novo* aanvang bij personen van wie de baseline-nierfunctie binnen normale grenzen was. Bovendien kan acut nierfalen bestaan uit acute verergering van pre-existente chronische nierinsufficiëntie.

2.4.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - nauw begreind kader: diagnosen en symptomen die uniek zijn voor of rechtstreeks kunnen leiden tot acut nierfalen zijn inbegrepen.
 - veelomvattend kader: Deze termen kunnen wellicht leiden tot identificatie van positieve gevallen.
 - testresultaten die nauw gerelateerd zijn aan acut nierfalen zoals verhoogd bloedureum
 - belangrijke pathologische veranderingen van acut nierfalen, zoals acute tubulusnecrose
 - prominente geneesmiddelgeïnduceerde etiologieën van acut nierfalen, zoals acute interstitiële nefritis
 - sommige veelvuldig gemelde reacties die bij door een geneesmiddel geïnduceerd acut nierfalen zijn geïdentificeerd, zoals termen voor acute tubulusnecrose, pre-renaal falen, vasculaire nefropathie en tubulusobstructie.
 - PT's voor nierdialyse uit de SOC *Chirurgische en medische verrichtingen*, zoals dialyse, hemodialyse en peritoneale dialyse
- Uitgesloten:
 - normale en niet-gespecificeerde onderzoekstermen, uitgezonderd de PT *fractionele excretie van natrium* (zie onderstaande opmerking)
 - PT's die betrekking hebben op chronisch nierfalen
 - elektrolytstoornissen (d.w.z. termen voor hyperkaliëmie, hyponatriëmie en bloed kalium verhoogd): Uit de beoordelingen van gevallen tijdens het testen

- in fase I is gebleken dat deze elektrolytstoornissen niet specifiek genoeg waren voor acuut nierfalen om representatieve gevallen te identificeren.
- termen die pre-renale etiologieën vertegenwoordigen of termen die op een niet door geneesmiddelen geïnduceerd nierfalen duiden zoals acute glomerulonefritis
 - Deze SMQ is gericht op de acute fase, d.w.z. plotseling, reversibel falen van de nierfunctie. Termen voor langdurige reacties zijn uitgesloten, zoals focale glomerulosclerose, die optreedt wanneer er littekenweefsel ontstaat in sommige van de glomeruli van de nier; proliferatieve glomerulonefritis; en in het verloop van weken tot maanden snelle progressieve glomerulonefritis waaronder aandoeningen waarbij er progressief verlies van de nierfunctie optreedt.

NB: In versie 18.0 is de PT *fractionele excretie van natrium* als term met veelomvattend kader toegevoegd aan *Acuut nierfalen (SMQ)*, als uitzondering op het uitsluitingscriterium 'Normale en niet-gespecificeerde onderzoekstermen'. Een beoordeling van de fractionele excretie van natrium is nuttig bij de evaluatie van acuut nierfalen om vast te stellen of nierfalen het gevolg is van prerenale, postrenale of intrinsieke renale pathologie. Daarom is de PT *fractionele excretie van natrium* van mogelijk belang voor opname in deze SMQ voor identificatie van gevallen van acuut nierfalen.

2.4.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Acuut nierfalen (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.4.4 Literatuur voor *Acuut nierfalen (SMQ)*

- The Merck Manual, 17de editie
- Cecil Textbook of Medicine, 19de editie
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 13de editie

2.5 Agranulocytose (SMQ)

(Herzien september 2019; oorspronkelijke productieversie november 2005)

2.5.1 Definitie

- Agranulocytose kan optreden als reactie op een grote verscheidenheid aan giftige stoffen (met inbegrip van geneesmiddelen)
- Levensbedreigend vanwege een verhoogde gevoeligheid voor infectie
- Algehele jaarlijkse incidentie minder dan 1:100.000 in de algemene populatie
- Ernstige neutropenie ($< 0,5 \times 10^9/l$ van de circulerende granulocyten) gepaard gaand met plotseling optreden van tekenen en symptomen van bacteriële infectie zoals:
 - koorts, malaise en uitputting
 - orofaryngeale of anorectale laesies

2.5.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - alle MedDRA-termen met het woord 'agranulocytose'
 - termen die ernstige aandoeningen met invloed op witte bloedcellen vertegenwoordigen
 - 'combinatie'-termen voor wittebloedcelaandoeningen en infecties/koorts
 - termen die een afname in aantal neutrofielen/granulocyten voorstellen zonder specifieke vermelding van de ernst van de afname zijn als termen met een veelomvattend kader toegevoegd
 - termen die typische slijmvlies- en amandellaesies vertegenwoordigen
- Uitgesloten:
 - niet-specifieke termen die algemene tekenen en symptomen van agranulocytose vertegenwoordigen (bijv. artralgie, koorts, rillingen, zwelling van cervicale lymfeknopen, malaise en uitputting)

NB: Indien mogelijk moeten volbloedtellings- en herhaalde wittebloedceltellingen worden gemeld, gezocht bij de nacontrole en gecodeerd. Voor databasezoekopdrachten met termen uit veelomvattende zoekbewerkingen helpen aanvullend gecodeerde gegevens over hematologische waarden om relevante gevallen gemakkelijker te vinden. Als laboratoriumwaarden niet gecodeerd zijn in een database, is een afzonderlijke beoordeling dan nodig om te beslissen over de relevantie in de context van agranulocytose.

NB: Om een veelomvattende zoekbewerking naar voorvallen van agranulocytose uit te voeren, kan het nodig zijn om *Sepsis (SMQ)*, *Agranulocytose (SMQ)* en *Toxisch-septische shock-aandoeningen (SMQ)* te combineren.

2.5.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Agranulocytose (SMQ) heeft eigenschappen van termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.5.4 Literatuur voor *Agranulocytose (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions, Definitions and Criteria for Their Use, CIOMS, Genève, 1999
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 15de editie, Eugene Braunwald [et al.], McGraw-Hill, 2001

2.6 Anafylactische reactie (SMQ)

(Productieversie november 2005)

2.6.1 Definitie

- Een acute systemische reactie gekenschetst door pruritus, gegeneraliseerde plotselinge roodheid van de huid, urticaria, ademnood en vasculaire collaps
- Treedt op bij een eerder gevoelig gemaakte persoon na nieuwe blootstelling aan het gevoeligmakende antigeen
- Andere tekenen en symptomen: agitatie, palpiteren, paresthesie, piepen, angio-oedeem, hoesten, niezen en moeilijk ademen vanwege spasme van het strottenhoofd of bronchospasme
 - minder veelvoorkomende klinische presentaties: convulsies, braken, buikkrampen en incontinentie

2.6.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Alle termen op het PT-niveau die voorvallen vertegenwoordigen die gedurende anafylaxe kunnen worden opgemerkt
 - In een spreadsheetformaat zijn de lijst van het testende farmaceutische bedrijf en de lijst van de testende met regulatory affairs belaste instantie naast de MedDRA-lijst met SSC's voor anafylaxe geplaatst en is deze tabel met drie kolommen vervolgens systematisch van boven tot onder doorgenomen. Er is een unanieme beslissing door de groep genomen voor instemming tot al dan niet opnemen van elke term
- Uitgesloten:
 - Termen voor tekenen en symptomen die niet binnen de drie gedefinieerde categorieën (bovenste luchtwegen/ademhalingswegen, angio-oedeem/urticaria/pruritus/plotselinge roodheid en cardiovasculair/hypotensie) vallen in de veelomvattende zoekbewerking, zijn uitgesloten.

NB: Er zijn twee SMQ's die betrekking hebben op anafylaxe: *Anafylactische reactie (SMQ)* en *Anafylactische/anafylactoïde shock-aandoeningen (SMQ)*. De twee SMQ's zijn op verschillende zaken gericht. *Anafylactische/anafylactoïde shock-aandoeningen (SMQ)* dient specifiek voor meer ernstige anafylactische manifestaties, d.w.z. die shock tot gevolg kunnen hebben, en niet voor minder ernstige zoals rash. *Anafylactische reactie (SMQ)* verruimt de zoekbewerking tot andere aandoeningen dan alleen shock door termen voor klinische tekenen of symptomen in een algoritmische benadering op te nemen.

2.6.3 Algoritme

Anafylactische reactie (SMQ) bestaat uit drie delen:

- een **nauw begrensde zoekbewerking** die PT's bevat die centrale termen voor anafylactische reacties vertegenwoordigen;
- een **veelomvattende zoekbewerking** die aanvullende termen bevat die worden toegevoegd aan de termen die in de nauw begrensde zoekbewerking zijn opgenomen. Deze aanvullende termen zijn tekenen en symptomen die mogelijk op een anafylactische reactie duiden;
- een **algoritmische benadering** die een aantal symptomen van anafylactische reacties combineert om de specificiteit te verhogen. Een geval moet een van de volgende bevatten:
 - een nauw begrensde term of een term uit categorie A;
 - een term uit categorie B – (bovenste luchtwegen/ademhalingswegen) EN een term uit categorie C – (angio-oedeem/urticaria/pruritus/plotselinge roodheid);
 - een term uit categorie D – (cardiovasculair/hypotensie) EN [een term uit categorie B – (bovenste luchtwegen/ademhalingswegen) OF een term uit categorie C – (angio-oedeem/urticaria/pruritus/plotselinge roodheid)].

2.6.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Anafylactische reactie (SMQ) is een algoritmische SMQ, die zowel nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen heeft. De algoritme is een combinatie van termen uit veelomvattende zoekopdrachten uit diverse categorieën om de identificatie van belangwekkende gevallen nader te verfijnen. De algoritme kan in een post-retrieval proces worden ingevoerd, zoals hieronder beschreven:

- Zoek eerst relevante gevallen terug door de SMQ-zoekopdracht uit te voeren als SMQ met nauw begrensde / veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1).
- In het post-retrieval proces past de software de algoritmische combinatie toe om de hierboven teruggezochte gevallen te screenen. Bij kleine gegevenssets teruggezochte gevallen kan de algoritme worden toegepast bij een handmatige beoordeling van de gevallen. De algoritme voor *Anafylactische reactie (SMQ)* is A of (B en C) of (D en (B of C)). De door de algoritme gefilterde gevallen kunnen op een output-lijst worden geplaatst.

2.6.5 Literatuur voor *Anafylactische reactie (SMQ)*

- The Merck Manual. 15de editie. Merck, Sharp & Dohme Research Laboratories. (1987): 306-307

2.7 Angio-oedeem (SMQ)

(Productieversie november 2005)

2.7.1 Definitie

- Urticaria (CIOMS-definitie):
 - vele mogelijke oorzaken (bijv. insectenbeten, voedsel en geneesmiddelen)
 - gekenschetst door multiële voorbijgaande galbulten, gewoonlijk met jeuken; individuele laesies kunnen optreden en verdwijnen maar zijn van korte duur
- Angio-oedeem (ook Quincke-oedeem of angioneurotisch oedeem genoemd):
 - vergelijkbaar met urticaria maar betrekking hebbend op de diepere dermale, submuceuze en subcutane weefsels
 - soms gepaard gaand met ernstige ademnood vanwege oedeem van de bovenste luchtwegen
 - oedeem als gevolg van dilatatie en verhoogde permeabiliteit van de capillairen
- Urticaria en angio-oedeem kunnen afzonderlijk of samen optreden als cutane manifestaties van gelokaliseerd oedeem zonder putjesvorming
 - Een vergelijkbaar proces kan optreden op het slijmvliesoppervlak van de bovenste ademhalingswegen of het maagdarmstelsel
 - Een angio-oedeem van de bovenste ademhalingswegen kan levensbedreigend zijn vanwege obstructie van het strottenhoofd
- Urticaria en/of angio-oedeem worden geclassificeerd als:
 - IgE-afhankelijk, bijv. specifieke antigeengevoeligheid voor stuifmeel, voedsel, geneesmiddelen enz., fungi, schimmels, Hymenoptera-vergif enz.
 - complement-gemedieerd (erfelijk type 1 en 2; verworven type 1 en 2, necrotiserende vasculitis, serumziekte enz.)
 - niet-immunologisch (opiaten, antibiotica, radio-contrastmiddelen, aspirine, azo-kleurstof enz.)
 - idiopathisch

2.7.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die de woorden 'angio-oedeem' of 'angioneurotisch oedeem' bevatten
 - alle PT's die gekoppeld zijn aan de HLT *angio-oedemen*, waaronder erfelijke vormen voor optioneel gebruik

- PT's die vergelijkbare aandoeningen, oedeem of zwelling met invloed op het gezicht, de bovenste ademhalingswegen en andere delen van het lichaam, met inbegrip van het maag-darmkanaal, aanduiden
- alle PT's die het woord 'urticaria' bevatten die gekoppeld zijn aan de HLT *urticaria's* en die geen verband aanduiden met de aanbrengingsplaats of een niet-geneesmiddelgerelateerde oorzaak
- Uitgesloten:
 - termen die een verband aanduiden met een injectie/infusie/aanbrenging van een geneesmiddel zoals zwelling van infuusplaats, oedeem op infuusplaats enz.
 - urticaria pigmentosa, omdat deze aandoening cutane mastocytose is
 - misselijkheid en braken (niet-specifieke symptomen die teveel 'storing' met betrekking tot het signaal zouden veroorzaken)

2.7.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Angio-oedeem (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.7.4 Literatuur voor *Angio-oedeem (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) 1999 pp. 12–13
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 28ste editie 1994 p. 78
- Braunwald E, Fauci A en Kasper D. Harrison's Principles of Internal Medicine, 15de editie, 2001 p. 341 en pp. 1917–1918
- Beers M en Berkow R. The Merck Manual of diagnosis and therapy, 17de editie, gedateerd 1999 pp. 1054–1056

2.8 Anticholinergisch syndroom (SMQ)

(Productieversie september 2006)

2.8.1 Definitie

- Anticholinergisch syndroom is een verwardheidstoestand met karakteristieke eigenschappen met betrekking tot disfunctie van het parasymphathische (cholinerge) autonome zenuwstelsel.
- De aanwezigheid van starre en wijde pupillen is essentieel.
- Anticholinergica (muscarinereceptor-antagonisten) remmen de werking van acetylcholine bij receptoren op de neuronen, ganglia, autonome effectorplaatsen die geïnnerveerd zijn door postganglionaire cholinerge zenuwen en ook bij plaatsen waar cholinerge innervatie ontbreekt.
- Het klinisch beeld wordt beschreven als 'zo heet als een oven, zo blind als een mol, zo droog als een kurk, zo rood als een kreeft en zo gek als een deur'.
- Symptomen geclassificeerd als systemische manifestaties en manifestaties van het zenuwstelsel.
 - Systemische (perifere) symptomen: wazig zien, fotofobie, niet-reactieve mydriase, verlies van accommodatiereactie, overmatig blozende en droge huid, droge mond, tachycardie, hypertensie en koorts. Maagdarm- en urinewegmotiliteit zijn vaak verminderd.
 - Centraal anticholinergisch syndroom is een acuut psychoseachtig beeld gekenschetst door delirium, agitatie, disoriëntatie en visuele hallucinaties. Ataxie, choreoathetose, myoclonus en insulten kunnen zich ook voordoen zonder perifere symptomen.

2.8.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen
 - PT's met betrekking tot anticholinergisch syndroom en de belangrijkste manifestaties daarvan zoals hierboven beschreven
 - Deze SMQ is gericht op het acute anticholinergische syndroom
- Uitgesloten
 - geen specifieke termen uitgesloten

2.8.3 Algoritme

De categorieën zijn als volgt gedefinieerd:

- Categorie A (nauw begrepsd kader): gevallen die gecodeerd worden bij de PT *anticholinerg syndroom*.

- Categorie B (veelomvattend kader): met het zenuwstelsel verband houdende PT's
- Categorie C (veelomvattend kader): met psychische aandoeningen verband houdende PT's
- Categorie D (veelomvattend kader): andere relevante met het anticholinergische syndroom verband houdende PT's

De algoritmische benadering is: Gevallen die voor nadere beoordeling moeten worden geselecteerd, zouden gevallen omvatten die de voor categorie A vermelde PT melden of alle gevallen die een combinatie van ten minste één PT uit elk van de drie groepen PT's melden die als categorie B, C en D zijn vermeld.

NB: Sommige meldenden hebben uitsluitend termen opgenomen uit de SOC *Psychische stoornissen*; andere meldenden hebben uitsluitend termen opgenomen die geen betrekking hebben op het centraal zenuwstelsel. Indien het belangrijk wordt geacht om deze gevallen te identificeren, moet er een niet-algoritmische benadering worden gevolgd voor de veelomvattende zoekbewerking; deze benadering kan echter een groot aantal irrelevante gevallen identificeren.

2.8.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Anticholinergisch syndroom (SMQ) is een algoritmische SMQ, die zowel nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen heeft. De algoritme is een combinatie van termen uit veelomvattende zoekopdrachten uit diverse categorieën om de identificatie van belangwekkende gevallen nader te verfijnen. De algoritme kan in een post-retrieval proces worden ingevoerd, zoals hieronder beschreven:

- Zoek eerst relevante gevallen terug door de SMQ-zoekopdracht uit te voeren met nauw begrensde en met veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1).
- In het post-retrieval proces past de software de algoritmische combinatie toe om de hierboven teruggezochte gevallen te screenen. Bij kleine gegevenssets teruggezochte gevallen kan de algoritme worden toegepast bij een handmatige beoordeling van de gevallen. De algoritme voor *Anticholinergisch syndroom (SMQ)* is A of (B en C en D). De door de algoritme gefilterde gevallen kunnen op een output-lijst worden geplaatst.

2.8.5 Literatuur voor *Anticholinergisch syndroom (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of 1. Terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999 pp. 24–25
- Heller Brown J, Taylor P. Muscarinic receptor agonists and antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW uitg. *Goodman en Gilman: The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York, NY: McGraw Hill; 1996:141–160

INDIVIDUELE SMQ'S

- Watemberg NM et al. Central Anticholinergic Syndrome on Therapeutic Doses of Cyproheptadine. Pediatrics. 103(1):158–160, jan 1999

2.9 Artritis (SMQ)

(Productieversie september 2013)

2.9.1 Definitie

- *Artritis (SMQ)* is bedoeld voor het identificeren van mogelijke gevallen van artritis en verergerde artritis die wellicht geneesmiddelgerelateerd zijn
- Artritis = ontsteking van een of meer gewrichten, die leidt tot:
 - roodheid
 - warmte
 - pijn
 - zwelling
 - stijfheid
 - bewegingsbeperking
- Er bestaan talloze typen artritis, waaronder:
 - osteoartritis (degeneratieve gewrichtsaandoening)
 - infectieuze artritis
 - reumatoïde artritis
 - psoriatische artritis
 - gerelateerde auto-immuunziekten
- Door intra-articulaire aandoeningen veroorzaakte pijn kan secundair zijn aan:
 - inflammatoire artritis (bijv. infectie, RA, afzetting van kristallen)
 - niet-inflammatoir proces (bijv. osteoartritis)
- Bij inflammatoire artritis kunnen de volgende gewrichten betrokken zijn:
 - alleen perifere gewrichten (bijv. handen, knieën, voeten); of
 - zowel perifere als axiale gewrichten (bijv. sacro-iliacale, apofysaire, discovertebrale, costovertebrale gewrichten)
- Perifere oligoarticulaire en polyarticulaire artritis hebben specifieke waarschijnlijke oorzaken zoals:
 - juveniele idiopathische artritis
 - Lyme-artritis
- Acute polyarticulaire artritis:
 - meestal het gevolg van een infectie (gewoonlijk een virus) of opvlamming van een reumatische aandoening

- Chronische polyarticulaire artritis:
 - bij volwassenen:
 - meestal het gevolg van reumatoïde artritis (inflammatoir) of osteoartritis (niet-inflammatoir)
 - bij kinderen:
 - meestal het gevolg van juveniele idiopathische artritis
 - Bij vele patiënten is artritis vaak van voorbijgaande aard, verdwijnt zonder diagnose of kan niet voldoen aan de criteria voor een vastomlijnde reumatische aandoening

2.9.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor diverse vormen van artritis waaronder infectieuze, reactieve en reumatische aandoeningen
 - termen voor tekenen en symptomen van gewrichtsontstekingen zoals gewrichtsstijfheid
 - termen voor relevante onderzoeken en verrichtingen die artritis en veelvoorkomende complicaties helpen identificeren en behandelen
 - termen voor systemische auto-immuunziekten waarbij gewrichtsontsteking deel van het begrip uitmaakt
 - termen voor ziekten die artritis kunnen nabootsen vanwege vergelijkbare eigenschappen
 - termen voor genetische syndromen met invloed op de gewrichten
- Uitgesloten:
 - termen voor andere etiologieën dan geneesmiddelen die niet altijd gepaard gaan met artritis
 - termen voor orgaanafwijkingen van reumatoïde aandoeningen waarbij het focus niet ligt op de artritiscomponent
 - causatieve termen
 - termen voor niet-specifieke en veelomvattende begrippen die bijdragen tot 'storing' in de gegevensoutput

2.9.3 Literatuur voor Artritis (SMQ)

- Polyarticulaire gewrichtspijn. *The Merck Manual for Health Professionals*, http://www.merckmanuals.com/professional/musculoskeletal_and_connective_tissue_disorders/symptoms_of_joint_disorders/polyarticular_joint_pain.html

2.10 Astma/bronchospasme (SMQ)

(Productieversie november 2005)

2.10.1 Definitie

- Astma:
 - Een chronische ontstekingsaandoening van de luchtwegen waarin mastcellen, eosinofielen en T-lymfocyten een rol spelen
 - De ontsteking veroorzaakt een verhoogde respons van de luchtwegen op een verscheidenheid aan stimuli die tot bronchospasme/bronchoconstrictie leiden
 - Klinisch gekenschetst door terugkerende episoden, doorgaans van korte duur (vooral 's nachts of vroeg in de ochtend), van piepen, kortademigheid, beklemd gevoel in de borst en hoesten
 - Kenmerkend voor deze episoden is een variabele luchtstroombeperking; dit kan verdwijnen of gedeeltelijk ongedaan worden gemaakt ofwel spontaan of met behandeling
- Bronchospasme/bronchoconstrictie:
 - Luchtstroombeperking vanwege samentrekking van de bronchiale gladde spier; een verbetering in de luchtstroom als reactie op bronchodilatoren is van wezenlijk belang voor de diagnose
 - Bronchospasme, samen met ontsteking van de luchtwegen, is een factor die bijdraagt tot luchtstroombeperking bij personen met astma
 - 'Verergerd bronchospasme' / 'Verergerde bronchoconstrictie' en 'paradoxaal bronchospasme' zijn termen die worden gebruikt wanneer zich een onverwachte episode van bronchospasme/bronchoconstrictie voordoet bij behandeling van longaandoeningen met een inhalatie-aërosol; de oorzaken daarvan kunnen de inhalatieverrichting of irritatie vanwege de aërosol (actieve of niet-actieve bestanddelen) zijn

2.10.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die diverse vormen van astma/bronchospasme beschrijven (met uitzondering van de PT *astma cardiale*)
 - termen die de diverse tekenen en symptomen, hoofdzakelijk met betrekking tot de ademhalingswegen, vertegenwoordigen
 - ondersteunende onderzoekstermen; aanvullende onderzoekstermen die afwijkingen van longfunctietests vertegenwoordigen
- Uitgesloten:
 - aanverwante infectieuze aandoeningen

- termen met betrekking tot behandeling en/of profylaxe
- diverse respiratoire tekenen en symptomen die als te niet-specifiek worden beschouwd om waarde toe te voegen bij het identificeren van gevallen van astma/bronchospasme

2.10.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Astma/bronchospasme (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.10.4 Literatuur voor *Astma/bronchospasme (SMQ)*

- CIOMS-publicatie, 'Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use', pp. 89–90, 1999
- The Merck Manual, 17de editie, pp. 556–568, 1999
- 'Harrison's Principles of Internal Medicine', 14de editie, pp. 1419–1426, 1998

2.11 Biliaire aandoeningen (SMQ)

(Productieversie september 2007)

2.11.1 Definitie

- SMQ ontwikkeld om alle typen aandoeningen op te sporen die betrekking hebben op de galwegen (in verband met een behandeling of als medische voorgeschiedenis)
- Betreft alle typen galblaas- en galwegaandoeningen.
- Omvat neoplasma's en congenitale aandoeningen met betrekking tot de galwegen

2.11.2 Opname-/uitsluitingscriteria

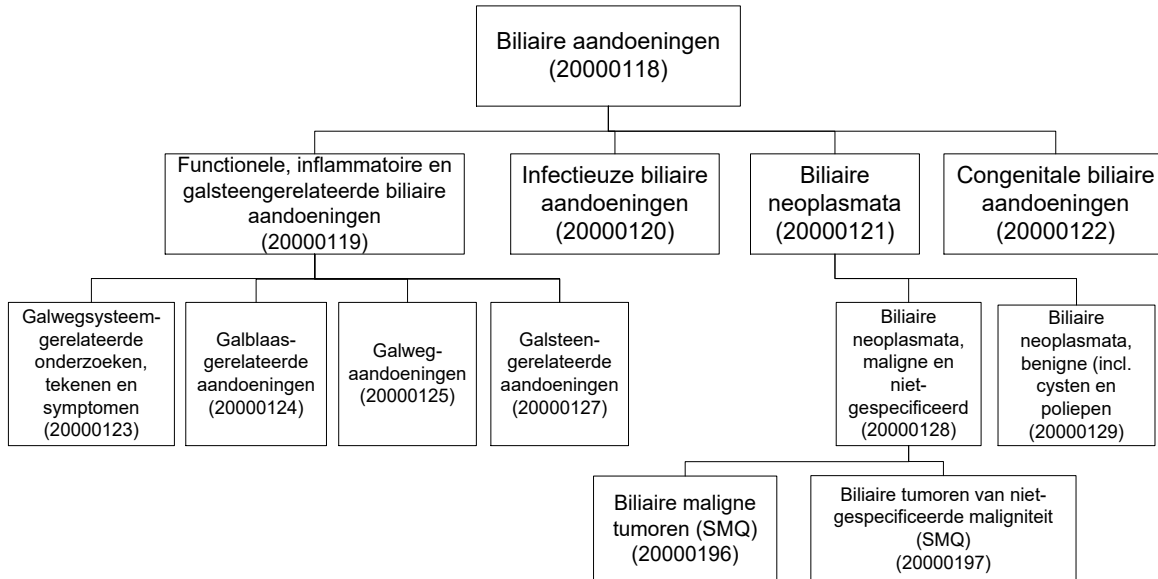
- Opgenomen:
 - *Biliaire aandoeningen (SMQ)* bevat alle soorten aandoeningen met betrekking tot biliaire aandoeningen met inbegrip van:
 - neoplasma's
 - congenitale aandoeningen
 - onderzoeken
 - tekenen en symptomen van biliaire aandoeningen
 - De sub-SMQ *Functionele, inflammatoire en galsteengerelateerde biliaire aandoeningen (SMQ)*
 - alle functionele, inflammatoire en galsteengerelateerde biliaire aandoeningen
 - De sub-SMQ *Galwegsysteemgerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)*
 - onderzoeken
 - tekenen en symptomen
 - De sub-SMQ *Galblaasgerelateerde aandoeningen (SMQ)*
 - specifieke aandoeningen van de galblaas
 - De sub-SMQ *Galwegaandoeningen (SMQ)*
 - specifieke aandoeningen van de galwegen
 - De sub-SMQ *Infectieuze biliaire aandoeningen (SMQ)*
 - infecties van de galwegen
 - inflammatoire aandoeningen die mogelijk het gevolg van een infectie zijn
 - De sub-SMQ *Galsteengerelateerde aandoeningen (SMQ)*

- aandoeningen met betrekking tot galstenen
- De sub-SMQ *Biliaire neoplasma* (SMQ)
 - biliaire neoplasma (benigne en maligne)
- De sub-SMQ *Biliaire neoplasma, maligne en niet-gespecificeerd* (SMQ)
 - maligne biliaire neoplasma
 - biliaire neoplasma, niet-gespecificeerd als benigne of maligne
- De sub-SMQ *Biliaire neoplasma, benigne (incl. cysten en poliepen)* (SMQ)
 - benigne biliaire neoplasma
 - De sub-SMQ *Infectieuze biliaire aandoeningen* (SMQ)
 - congenitale aandoeningen van het galwegsysteem
- Uitgesloten:
 - niet-specifieke resultaten van laboratoriumtests
 - De sub-SMQ *Functionele, inflammatoire en galsteengerelateerde biliaire aandoeningen* (SMQ)
 - neoplasma
 - congenitale aandoeningen

NB: Als de gebruiker een volledige zoekbewerking van alle onderzoekstermen met betrekking tot de galwegen en de lever nodig heeft, verdient het aanbeveling *Levergerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen* (SMQ) (sub-SMQ van *Leveraandoeningen* (SMQ) samen met *Galwegsysteemgerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen* (SMQ) te gebruiken.

NB: De sub-SMQ *Galwegsysteemgerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen* (SMQ) [Biliary system related...] werd in de oorspronkelijke documentatie van de CIOMS WG *Galwegsysteemgerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen* (SMQ) [Bile system related...] genoemd.

2.11.3 Hiërarchische structuur



**Afbeelding 2-1. Hiërarchische structuur van
*Biliaire aandoeningen (SMQ)***

2.11.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Biliaire aandoeningen (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen uitsluitend uit nauw begrensde zoekbewerkingen voor elf van de twaalf sub-SMQ's (de sub-SMQ *Galwegstelsysteemgerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)* omvat zowel veelomvattende als nauw begrensde termen). Daarom leveren een nauw begrensde zoekbewerking en een veelomvattende zoekbewerking voor elf van de sub-SMQ's hetzelfde resultaat op voor bovengeslikte en ondergeslikte SMQ's. Afgezien van de hiërarchische structuur is de implementatie vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde als uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeslikte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeslikte SMQ's te combineren.

Omdat termen voor onderzoeken, tekenen en symptomen gegroepeerd zijn in de sub-SMQ *Galwegstelsysteemgerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)*, zijn ondergeslikte SMQ's van *Biliaire aandoeningen (SMQ)* geen onafhankelijke zoekopdrachten. Zo is het bijvoorbeeld mogelijk dat gevallen die met de sub-SMQ *Galsteengerelateerde aandoeningen (SMQ)* worden teruggezocht, niet voldoende zijn om relevante gevallen van 'galsteengerelateerde aandoeningen' te vinden. Het kan nodig zijn gevallen die met termen voor relevante tekenen en symptomen, zoals de PT *geelzucht* en termen voor laboratoriumresultaten, zoals termen voor bilirubinetests (te vinden in de sub-SMQ *Galwegstelsysteemgerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)*) worden teruggezocht, op te nemen teneinde een volledige groep relevante gevallen te verkrijgen. Daarom is enige handmatige interventie nodig bij het

toepassen van ondergeschikte SMQ's. Het kan nodig zijn een medisch oordeel te vellen.

2.11.5 Literatuur voor *Biliaire aandoeningen (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine 16de editie, Mc Graw Hill, 2005, pp. 1880–1891

2.12 Borstneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)

(Productieversie september 2008)

2.12.1 Definitie

- Ontwikkeld om alle maligne en niet-gespecificeerde tumoren op te sporen die betrekking hebben op de borst
- Bevat alle maligne en niet-gespecificeerde neoplasmata met betrekking tot de borst en voorts:
 - maligniteitgerelateerde aandoeningen
 - maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen
 - tumormarkers specifiek voor dit orgaan

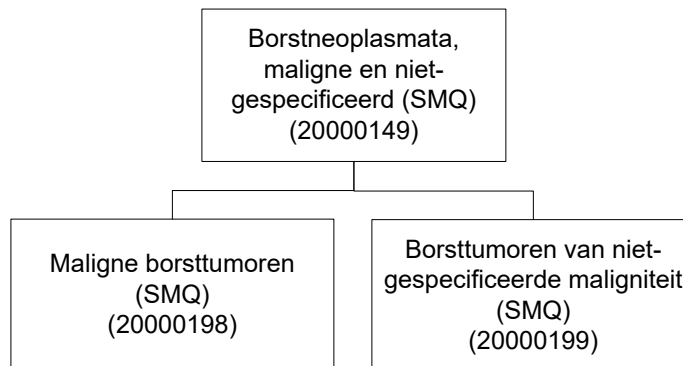
2.12.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor maligne of niet-gespecificeerde neoplasmata met duidelijke verwijzing naar de borst
 - termen voor aandoeningen met betrekking tot maligne of niet-gespecificeerde neoplasmata van de borst, met inbegrip van:
 - verrichtingen
 - onderzoeken
 - tumormarkers
 - tekenen en symptomen die op dergelijke aandoeningen wijzen
 - mannelijke versies van termen voor borstneoplasmata
 - De PT *phyllodes tumor* (duidt een zeldzame, overwegend benigne tumor aan die maligne kan zijn)
- Uitgesloten:
 - termen voor maligne of niet-gespecificeerde neoplasmata zonder duidelijke verwijzing naar de borst
 - termen voor maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen en tumormarkers waarvan de plaats niet-gespecificeerd is
 - termen voor metastases van de borst
 - de PT *borstoperatie* omdat dit geen maligniteitspecifieke therapeutische verrichting is. (Deze term kan echter worden toegevoegd indien een zeer veelomvattende zoekbewerking nodig is.)

NB: Voor zoekbewerkingen van niet-specifieke maligniteitgerelateerde aandoeningen en maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen verdient het aanbeveling de betreffende Sub-SMQ op een lager niveau van *Maligniteiten (SMQ)* te gebruiken.

NB: De PT *borstoperatie* is buitengesloten uit deze SMQ, maar kan worden toegevoegd indien een zeer veelomvattende zoekbewerking vereist is.

2.12.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-2. Hiërarchische structuur van *Borstneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)*

2.12.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Borstneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.12.5 Literatuur voor *Borstneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7de editie, 2005
- Peckham M, Pinedo H, Veronesi U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). <http://egtm.web.med.itieuni-muenchen.de>

2.13 Hartritmestoornissen (SMQ)

(Productieversie september 2006)

2.13.1 Definitie

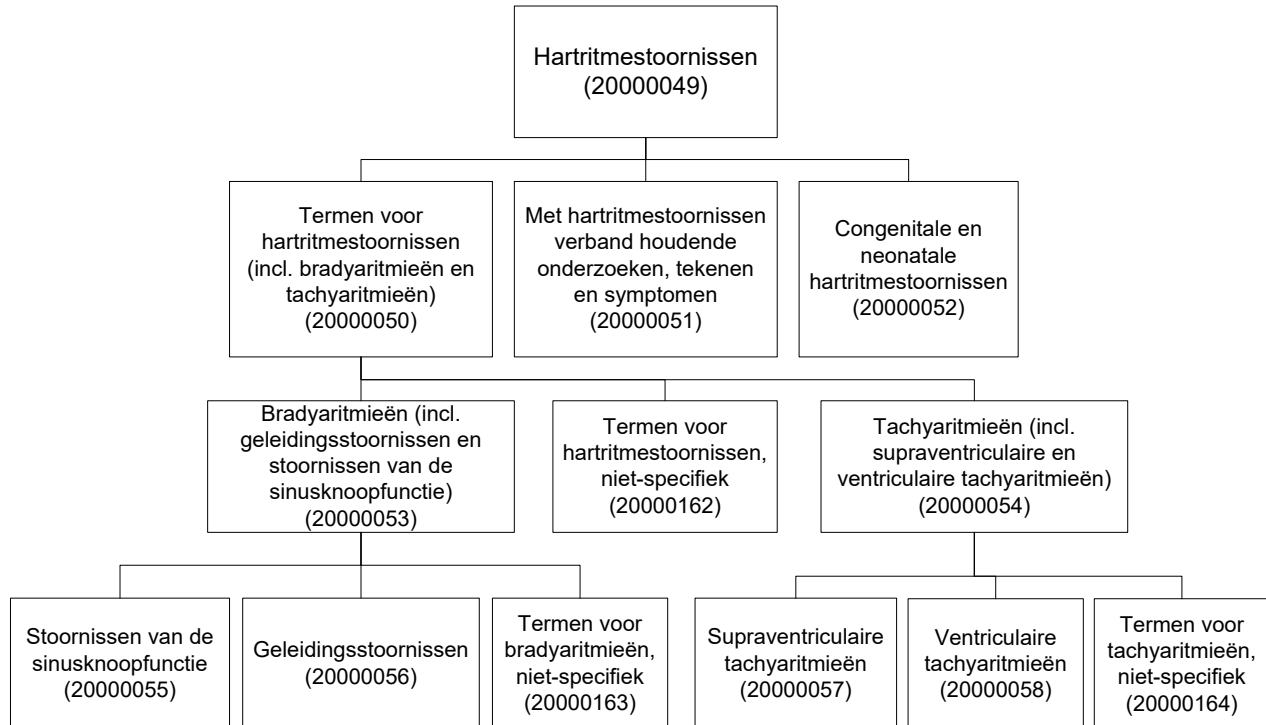
- Een hartritmestoornis is een aandoening van de vorming of geleiding van de hartprikkels.
- De hartritmestoornis kan primair zijn, als gevolg van een elektrofysiologische stoornis, of secundair, veroorzaakt door hemodynamische of andere afwijkingen.
- Hartritmestoornissen worden in twee hoofdgroepen verdeeld:
 - bradyaritmieën
 - tachyaritmieën

2.13.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen
 - alle soorten aandoeningen die betrekking hebben op hartritmestoornissen, met inbegrip van geleidingsstoornissen en repolarisatiestoornissen. Deze SMQ omvat de betreffende termen voor ECG's, onderzoeken en hartfrequentie
- Uitgesloten
 - met pacemakers verband houdende ingrepen en onderzoeken en met de hartfrequentie verband houdende termen die naar normale waarden verwijzen en geen afwijking vermelden

NB: *Torsade de pointes/QT-verlenging (SMQ)* is een afzonderlijke niveau-1 SMQ. Voor de analyse van alle gevallen met hartritmestoornissen verdient het aanbeveling *Torsade de pointes/QT-verlenging (SMQ)* in de zoekbewerking op te nemen.

2.13.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-3. Hiërarchische structuur van *Hartritmestoornissen* (SMQ)

In tegenstelling tot andere sub-SMQ's op niveau 3 (bijv. *Bradyaritmieën (incl. geleidingsstoornissen en stoornissen van de sinusknoopfunctie)* (SMQ)) is *Termen voor hartritmestoornissen, niet-specifiek* (SMQ) is geen zelfstandig SMQ-onderwerp. Deze SMQ dient uitsluitend te worden gebruikt als deel van het bovengeslikte SMQ-onderwerp *Termen voor hartritmestoornissen (incl. bradyaritmieën en tachyaritmieën)* (SMQ).

Om dezelfde reden is *Termen voor bradyaritmieën, niet-specifiek* (SMQ) toegevoegd op niveau 4 om de PT's te groeperen die aan *Bradyaritmieën (incl. geleidingsstoornissen en stoornissen van de sinusknoopfunctie)* (SMQ) waren gekoppeld en is *Termen voor tachyaritmieën, niet-specifiek* (SMQ) toegevoegd op niveau 4 om de PT's te groeperen die aan *Tachyaritmieën (incl. supraventriculaire en ventriculaire tachyaritmieën)* (SMQ) waren gekoppeld. Noch *Termen voor bradyaritmieën, niet-specifiek* (SMQ) noch *Termen voor tachyaritmieën, niet-specifiek* (SMQ) is een zelfstandig SMQ-onderwerp. Ze dienen uitsluitend te worden gebruikt als deel van hun bovengeslikte SMQ-onderwerpen

2.13.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Hartritmestoornissen (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen uit zowel nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen.

De volgende zeven sub-SMQ's hebben termen uit zowel veelomvattende als nauw begrensde zoekbewerkingen. Afgezien van de hiërarchische structuur is de implementatie bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde als uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeschiedte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeschikte SMQ's te combineren.

- *Met hartritmestoornissen verband houdende onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)*
- *Bradyaritmieën (incl. geleidingsstoornissen en stoornissen van de sinusknoopfunctie) (SMQ)*
- *Termen voor hartritmestoornissen (incl. bradyaritmieën en tachyaritmieën) (SMQ)*
- *Congenitale en neonatale hartritmestoornissen (SMQ)*
- *Supraventriculaire tachyaritmieën (SMQ)*
- *Tachyaritmieën (incl. supraventriculaire en ventriculaire tachyaritmieën) (SMQ)*
- *Ventriculaire tachyaritmieën (SMQ)*

De volgende vijf sub-SMQ's hebben uitsluitend termen uit nauw begrensde zoekbewerkingen. Daarom leveren de nauw begrensde zoekbewerking en de veelomvattende zoekbewerking hetzelfde resultaat op. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

- *Termen voor bradyaritmieën, niet-specifiek (SMQ)*
- *Termen voor hartritmestoornissen, niet-specifiek (SMQ)*
- *Geleidingsstoornissen (SMQ)*
- *Stoornissen van de sinusknoopfunctie (SMQ)*
- *Termen voor tachyaritmieën, niet-specifiek (SMQ)*

Omdat termen voor ondersteunende onderzoeken, tekenen en symptomen gegroepeerd zijn in de sub-SMQ *Met hartritmestoornissen verband houdende onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)*, zijn ondergeschikte SMQ's van *Hartritmestoornissen (SMQ)*, die uitsluitend termen voor diagnose en pathognomische tekenen, symptomen en onderzoeksresultaten bevatten, geen onafhankelijke zoekbewerkingen. Zo is het bijvoorbeeld mogelijk dat gevallen die met de sub-SMQ *Geleidingsstoornissen (SMQ)* worden teruggezocht, niet voldoende zijn om relevante gevallen van 'geleidingsstoornissen' te vinden. Het kan nodig zijn gevallen die met termen voor ondersteunende onderzoeksresultaten, zoals termen voor ECG-onderzoeken (te vinden in de sub-SMQ *Met hartritmestoornissen verband houdende onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)*) worden teruggezocht, op te nemen teneinde een volledige groep relevante gevallen te verkrijgen.

2.13.5 Literatuur voor *Hartritmestoornissen* (SMQ)

- Harrison's Textbook of Internal Medicine

2.14 Hartfalen (SMQ)

(Productieversie maart 2007)

2.14.1 Definitie

- Een aandoening waarbij het hart niet in staat is een toereikende hoeveelheid bloed te pompen om aan de metabolische en fysiologische behoeften van het lichaam te voldoen
- Geclassificeerd op basis van ernst volgens de criteria van de New York Heart Association (NYHA)
 - klasse I t/m IV te beginnen bij geen beperking op de lichamelijke activiteit tot geringe tot duidelijke beperking, tot en met het onvermogen lichamelijke activiteit zonder ongemak te verrichten
- De klinische bevindingen variëren, maar omvatten: afhankelijk oedeem, verhoogde veneuze druk in de halsader, hepatomegalie, longstuwing/-oedeem, tachycardie, cardiomegalie en dyspneu
- De cardiale ejectiefractie bedraagt minder dan 35%.

2.14.2 Opname-/uitsluitingscriteria

Deze SMQ maakt geen onderscheid tussen linker en rechter ventrikelfalen.

- Opgenomen:
 - nauw begrensd kader:
 - termen die bestaand hartfalen in zijn diverse vormen beschrijven waarbij rechter/linker ventrikel al dan niet gespecificeerd is
 - een klein aantal termen voor symptomen, tekenen en onderzoeksbevindingen en verrichtingen die pathognomonisch voor de aandoening zijn
 - veelomvattend kader:
 - tekenen, symptomen of onderzoeksbevindingen die in hoge mate duiden op bewijs voor deze aandoening nu of in het verleden
 - cardiale cirrose
- Uitgesloten:
 - termen voor de causaliteit van hartfalen, zoals ventriculaire tachyarritmie of myocardinfarct
 - tekenen en symptomen die het gevolg kunnen zijn van hartfalen, maar die gedeeld worden door zoveel andere etiologieën dat ze de zoekbewerking slechts zouden verstoren of verwarren (bijv. andere dyspneu dan aangevalswijze nachtelijke ademnood en orthopnoea)

- algemene effecten van hartfalen op de lever en de nieren

2.14.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Hartfalen (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.14.4 Literatuur voor *Hartfalen (SMQ)*

- Council for International Organisations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting Adverse Drug Reactions. Definition of terms and criteria for their use. 1999: pp. 64–65

2.15 Cardiomyopathie (SMQ)

(Productieversie september 2008)

2.15.1 Definitie

- Cardiomyopathie: algemeen diagnostische term ter aanduiding van
 - Primaire niet-inflammatoire hartspierziekte
 - Vaak van onduidelijke of onbekende etiologie
 - Niet het gevolg van:
 - ischemie
 - hypertensie
 - congenitale anomalie
 - klepaandoening
 - pericardaandoening
 - Gewoonlijk onderverdeeld in de volgende vormen:
 - gedilateerd
 - hypertrofisch
 - restrictief
- Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO):
 - alleen aandoeningen waarbij het pathologische proces uitsluitend het myocard betreft
 - is de oorzaak onbekend
 - maakt geen deel uit van een aandoening met invloed op andere organen
 - wordt ook 'primaire cardiomyopathie' genoemd

2.15.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - PT's die 'cardiomyopathie' of 'myocarditis' bevatten
 - aan de HLGT *myocardaandoeningen* gekoppelde cardiomyopathie-gerelateerde PT's
 - termen voor hypertensieve cardiomyopathie
 - termen voor inflammatoire aandoeningen die tot cardiomyopathie kunnen leiden
 - PT's voor secundaire vormen van cardiomyopathie

- aan de HLGT *hart- en vaatonderzoek (excl. enzymtests)* gekoppelde cardiomyopathiegerelateerde PT's
- relevante termen voor cardiale verrichtingen
- termen voor houdingsafhankelijke hypotensie
- termen voor biopsieën van het hart
- Uitgesloten:
 - termen voor coronaire hartziekten
 - termen voor klepaandoeningen
 - termen voor aandoeningen van het pericardium
 - termen voor aandoeningen van het epicardium
 - termen voor aandoeningen van het endocardium
 - alle congenitale termen
 - termen voor laboratoriumbevindingen en testresultaten die niet-specifiek zijn voor hartfalen

NB: De nauw begrensde zoekbewerking is zeer specifiek, en vanuit een standpunt van melding en codering van ongewenste voorvallen heeft cardiomyopathie geen zeer specifieke tekenen en symptomen. Dyspneu zou aanzienlijke 'storing' kunnen veroorzaken bij het terugzoeken van gevallen en kan daarom uit een zoekopdracht worden buitengesloten.

Gebruikers kunnen de termen uit de veelomvattende zoekbewerking van *Hartfalen (SMQ)* ook als een meer allesomvattende lijst van tekenen en symptomen van hartfalen beschouwen, die potentieel van aanvullend belang kan zijn voor de identificatie van gevallen van cardiomyopathie.

2.15.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Cardiomyopathie (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.15.4 Literatuur voor Cardiomyopathie (SMQ)

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, Saunders, Philadelphia, 2000
- Towbin JA, Lipshultz SE.: Genetics of neonatal cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol. mei 1999;14(3):250–262

2.16 Bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)

[Productieversie september 2006; hernoemd in maart 2015, eerdere naam:
Cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)]

2.16.1 Definitie

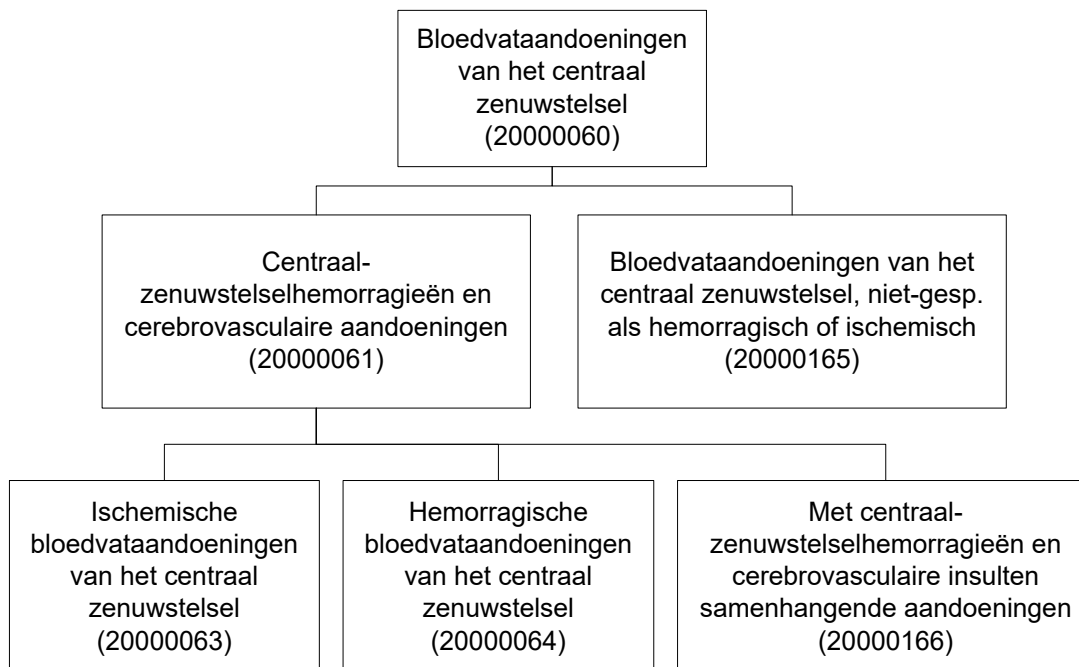
- Heeft betrekking op hemorragieën in het centraal zenuwstelsel en op cerebrovasculaire insulten
 - Verdeeld in de twee hoofdgroepen ischemische en hemorragische bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel
 - Een aanvullend groepje bevat termen die niet door deze twee hoofdgroepen worden gedekt

2.16.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor aandoening met betrekking tot cerebrovasculaire aandoeningen ongeacht oorzaak en ongeacht acuutheid of chroniciteit
 - termen voor congenitale cerebrovasculaire aandoeningen
 - termen voor cerebrovasculaire aandoeningen met betrekking tot infecties
 - termen die cerebrovasculaire verrichtingen beschrijven
- Uitgesloten:
 - Termen voor cerebrovasculaire aandoeningen die duidelijk betrekking hebben op ongevallen en letsels, bijv. de PT *traumatische intracraniale bloeding*

NB: Voor zoekbewerkingen met betrekking tot een retinale vasculaire pathologie hebben abonnees diverse mogelijkheden tot hun beschikking, waaronder *Netvliesandoeningen (SMQ)* en *Embolische en trombotische voorvallen (SMQ)* alsmede het samenstellen van een gemodificeerde MedDRA-zoekopdracht op basis van een SMQ.

2.16.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-4. Hiërarchische structuur van *Bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)*

NB: In MedDRA versie 18.0 zijn vier SMQ's hernoemd om preciezer weer te geven dat de respectievelijke SMQ-termen betrekking kunnen hebben op zowel de hersenen als het ruggenmerg van het centraal zenuwstelsel:

Vorige naam van SMQ	Nieuwe naam van SMQ
<i>Cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)</i>	<i>Bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)</i>
<i>Centraal-zenuwstelselhemorragieën en cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)</i>	<i>Bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel, niet-gesp. als hemorragisch of ischemisch (SMQ)</i>
<i>Ischemische cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)</i>	<i>Ischemische bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)</i>
<i>Hemorragische cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)</i>	<i>Hemorragische bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)</i>

Tabel 2-1. Modificaties van de namen van sub-SMQ's onder *Bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)* in v18.0

De niveau-2 SMQ *Centraal-zenuwstelselhemorragieën en cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)* is verdeeld in 'nauw begrensde' en 'veelomvattende' termen. De 'nauw begrensde' groep is verdeeld in twee niveau-3 SMQ's, namelijk *Ischemische bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)* en *Hemorragische bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)*.

In versie 12.0 is op verzoek van een gebruiker *Centraal-zenuwstelselhemorragieën en cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)* toegevoegd op niveau 2 om de PT's te groeperen die aan *Cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)* waren gekoppeld, maar niet tot de niveau-2 sub-SMQ *Centraal-zenuwstelselhemorragieën en cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)* behoorden. In tegenstelling tot *Centraal-zenuwstelselhemorragieën en cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)* is *Centraal-zenuwstelselhemorragieën en cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)* geen zelfstandig SMQ-onderwerp. Deze SMQ dient uitsluitend te worden gebruikt als deel van zijn bovengeschatte SMQ-onderwerp, *Cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)*.

Om dezelfde reden is *Met centraal-zenuwstelselhemorragieën en CVA's samenhangende aandoeningen (SMQ)* toegevoegd op niveau 3 om de veelomvattende termen te groeperen die aan *Centraal-zenuwstelselhemorragieën en cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)* waren gekoppeld. *Met centraal-zenuwstelselhemorragieën en CVA's samenhangende aandoeningen (SMQ)* is geen zelfstandig SMQ-onderwerp. Deze SMQ dient uitsluitend te worden gebruikt als deel van zijn bovengeschatte SMQ-onderwerp.

2.16.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen zowel uit nauw begrensde als uit veelomvattende zoekbewerkingen. Afgezien van de hiërarchische structuur is de invoering bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde en uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeschatte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeschikte SMQ's te combineren.

2.16.5 Literatuur voor *Bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)*

- The Merck Manual, 17de editie, 1999

2.17 Chronische nieraandoening (SMQ)

(Productieversie maart 2013)

2.17.1 Definitie

- Chronische nieraandoening = heterogene aandoening met invloed op de structuur en werking van de nieren
- Variabele presentatie met betrekking tot oorzaak, pathologie, hevigheid en snelheid van progressie
- De symptomen zijn onder meer: anorexie, misselijkheid, braken, stomatitis, dysgeusie, nycturie, matheid, vermoeidheid, pruritus, verminderde geestelijke scherpheid, spiertrekkingen en krampen, waterretentie, ondervoeding, gastro-intestinale ulceratie en bloeding, perifere neuropathieën en insulten
- De diagnose is gebaseerd op laboratoriumonderzoek van de nierfunctie en soms op nierbiopsieën
- De behandeling is gericht op de onderliggende aandoening, maar omvat vloeistof- en elektrolytenmanagement, erythropoëtine voor bloedarmoede, dialyse of transplantatie
- Een chronische nieraandoening kan het gevolg zijn van een aantal oorzaken, waaronder:
 - Vaataandoening:
 - stenose van de nierslagader
 - C-ANCA-positieve, P-ANCA-positieve en ANCA-negatieve vasculitiden
 - athero-embolen
 - hypertensieve nefrosclerose
 - trombose van nieraders
 - Primaire glomerulaire aandoening:
 - membraneuze nefropathie
 - immunoglobuline A (IgA)-nefropathie
 - focale segmentale glomerulosclerose
 - minimale verandering bij ziekte
 - membranoproliferatieve glomerulonefritis
 - snel progressieve (extracapillaire) glomerulonefritis
 - Secundaire glomerulaire aandoening:
 - diabetes mellitus
 - systemische lupus erythematoses
 - reumatoïde artritis

- gemengde bindweefselaandoening
- sclerodermie
- goodpasturesyndroom
- wegengergranulomatose
- gemengde cryoglobulinemie
- postinfectieuze glomerulonefritis
- endocarditis
- hepatitis B en C
- syfilis
- humaan immunodeficiëntievirus (hiv)
- parasitaire infectie
- heroïnegebruik
- goud
- penicillamine
- amyloïdose
- lichteketendepositieziekte
- neoplasie
- trombotische trombocytopenische purpura
- hemolytisch-uremisch syndroom
- Henoch-Schönlein purpura
- alportsyndroom
- refluxnefropathie
- Tubulo-interstitiële ziekte:
 - geneesmiddelen (bijv. sulfa, allopurinol)
 - infectie (viraal, bacterieel, parasitair)
 - sjögrensyndroom
 - chronische hypokaliëmie en chronische hypercalciëmie
 - sarcoïdose
 - multipel myeloom cast-nefropathie
 - zware metalen
 - bestralingsnefritis
 - polycysteuze nieren
 - cystinose

- Obstructie van de urinewegen:
 - urolithiase
 - benigne hypertrofie van de prostaat
 - tumoren
 - retroperitoneale fibrose
 - vernauwing van de urethra
 - neurogene blaas
- Markers van nierbeschadiging naast proteïnurie zijn onder meer:
 - Afwijkingen in urinesediment
 - Afwijkingen in beeldvormingsonderzoeken
- Twee belangrijke eindresultaten van chronische nieraandoeningen zijn:
 - Verlies van nierfunctie die tot falen leidt
 - Ontwikkeling van hart- en vaatziekte
- Hoge bloeddruk is zowel een oorzaak als een complicatie van chronische nieraandoeningen en gaat gepaard met een sneller verlies van nierfunctie en de ontwikkeling van hart- en vaatziekte
- Aanvullende complicaties zijn:
 - Bloedarmoede
 - Ondervoeding
 - Botziekte en aandoeningen van het calcium- en fosformetabolisme
 - Neuropathieën
- Criteria voor chronische nieraandoeningen, vastgesteld door de National Kidney Foundation:
 - Nierbeschadiging gedurende ≥ 3 maanden (structurele of functionele afwijkingen) met of zonder verlaagde glomerulaire filtratiesnelheid gemanifesteerd door ofwel:
 - pathologische afwijkingen of
 - markers van nierbeschadiging (afwijkingen van de urine of het bloed, of afwijkingen bij beeldvormingsonderzoek)
 - Glomerulaire filtratiesnelheid (GFS) < 60 ml/min/1,73 m² gedurende ≥ 3 maanden, met of zonder nierbeschadiging

- Er worden vijf stadia van chronische nieraandoeningen gedefinieerd, als volgt:

Stadium	Beschrijving	GFS (ml/min/1,73 m)
1	Nierbeschadiging met normale of ↑ GFS	≥ 90
2	Nierbeschadiging met normale of ↓ GFS	60–89
3	Matige ↓ GFS	30–59
4	Ernstige ↓ GFS	15–29
5	Nierfalen	< 15 (of dialyse)

Tabel 2-2. Vijf stadia van chronische nieraandoening

2.17.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Termen m.b.t. de definitie inclusief tekenen en symptomen en gevolgen op lange termijn van chronische nieraandoeningen
 - Termen voor toepasselijk laboratoriumonderzoek inclusief termen met het bepalende woord 'abnormaal'
 - Termen voor therapeutische verrichtingen in verband met chronische nieraandoeningen
- Uitgesloten:
 - Termen voor onderliggende oorzaken of risicofactoren voor de ontwikkeling van chronische nieraandoeningen zoals diabetes mellitus of hypertensie
 - Uitzonderingen zijn nefropathieën en andere termen voor etiologie die direct verband houden met nierziekte
 - Termen voor niet-specifieke symptomen zoals nausea en vermoeidheid
 - Termen voor congenitaal en neonataal
 - Termen voor complicaties en afstoting van niertransplantaten, uitgezonderd de PT *chronische allograftnephropathie*

2.17.3 Literatuur voor Chronische nieraandoening (SMQ)

- Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. The Lancet online gepubliceerd 15 augustus 2011. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60178-5
- Merck Manuals Online Medical Library for Health Professionals, Chronic Kidney Disease, bezocht op 26 september 2011:
http://www.merckmanuals.com/professional/genitourinary_disorders/renal_failure/chronic_kidney_disease.html

INDIVIDUELE SMQ'S

- Verrelli, M. et al Chronic renal failure. eMedicine, bezocht op 26 september 2011: <http://emedicine.medscape.com/article/238798-overview>
- Harrison's On-line (Harrison's Principles of Internal Medicine, 17de editie), hoofdstuk 280, Chronic Kidney Disease, bezocht op 26 september 2011 <http://accessmedicine.com/content.aspx?alD=9130075&searchStr=kidney+failure%2c+chronic#9130075>
- K/DOQI *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*. Am J Kidney Dis 39:S1-S266, 2002 (suppl 1)

2.18 Conjunctiva-aandoeningen (SMQ)

(Productieversie september 2009)

2.18.1 Definitie

- Conjunctiva = slijmvlies dat de volgende oppervlakken bekleedt
 - de voorkant van het oog (conjunctiva bulbi)
 - de achterkant van de oogleden (conjunctiva palpebrarum)
- Aandoeningen met invloed op de conjunctiva:
 - acute conjunctivitis (viraal, bacterieel, inclusie-, seizoensgebonden/allergisch)
 - chronische conjunctivitis (trachoma, blijvende allergische conjunctivitis, vernale keratoconjunctivitis)
- Trauma (subconjunctivabloeding, corpora aliena, laceraties)
 - degeneratieve aandoeningen (Cogan's seniele plaque, pingueculae, pterygium, vergroeiingen, retentiecysten)
 - mucocutane aandoeningen met blaarvorming (slijmvliespemfigoïd, Stevens-Johnson-syndroom)
 - gepigmenteerde laesies
 - tumoren
- De symptomen variëren afhankelijk van het onderliggende probleem; een aantal veelvoorkomende kenmerken zijn:
 - klachten over een rood oog
 - epiphora (tranenvloed)
 - irritatie, zoals vreemd-lichaamsgevoel, als gevolg van de aanwezigheid van follikels of papillen
 - jeuk – kenmerkend voor allergische conjunctivitis, maar kan zich ook voordoen bij blefaritis of keratoconjunctivitis sicca
 - pijn – in het algemeen licht. Bij afwezigheid van trauma is aanzienlijke pijn ongewoon
 - klachten over uitscheiding

2.18.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor irritatie, ontsteking, degeneratie, afzetting en andere niet-traumatische en niet-infectieuze conjunctiva-aandoeningen
 - termen voor onderzoeken met betrekking tot de conjunctiva

- termen voor conjunctiva-ingrepen
- termen voor conjunctivaneoplasmata
- de PT *allergische keratitis* omdat de LLT *allergische keratoconjunctivitis* aan deze PT is gekoppeld en waarschijnlijk relevante gevallen zou terugzoeken
- termen waarbij de oorsprong van het voorval ofwel infectieus of niet-infectieus kan zijn (zie uitsluitingscriteria voor uitzonderingen)
- Uitgesloten:
 - termen voor tekenen en symptomen van conjunctiva-aandoeningen die deze gemeen kunnen hebben met andere oogandoeningen
 - termen voor bekende oorzaken van met conjunctiva-aandoeningen gepaard gaande syndromen
 - termen die duidelijk wijzen op infecties van de conjunctiva
 - termen gerelateerd aan trauma van de conjunctiva tenzij de term rechtstreeks verband kan houden met toepassing van een oogproduct
 - termen met het woord 'congenitaal'
 - termen met het woord 'sclera'

2.18.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Conjunctiva-aandoeningen (SMQ) heeft uitsluitend termen uit nauw begrensde zoekbewerkingen. Daarom leveren de nauw begrensde zoekbewerking en de veelomvattende zoekbewerking hetzelfde resultaat op. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel.

2.18.4 Literatuur voor Conjunctiva-aandoeningen (SMQ)

- Scott, O. Conjunctival problems. Patient UK, <http://www.patient.co.uk/showdoc/40025324/>, mei 2008
- Conjunctival disorders. The Merck Manual, 17de editie, pp. 710–717, 1999
- Stedman's Medical Dictionary, 27ste editie

2.19 Convulsies (SMQ)

(Productieversie maart 2007)

2.19.1 Definitie

- Insult: paroxysmaal voorval vanwege abnormale, buitensporige, hypersynchrone ontladingen van een aggregaat van neuronen in het centraal zenuwstelsel (CZS)
 - De manifestaties variëren van dramatische convulsieve activiteit tot experiëntiële fenomenen die niet gemakkelijk door een observerende persoon waar te nemen zijn
- Epilepsie: terugkerende insulten als gevolg van een chronisch, onderliggend proces; niet een enkele ziekte-entiteit
- Convulsies zijn de motorische component van herseninsulten.
 - Gekenschetst door contracties van skeletspieren, die abrupt en onwillekeurig optreden
 - De contracties kunnen tonisch of klonisch zijn en ze kunnen focaal of gegeneraliseerd zijn
- Internationale classificatie van epileptische aanvallen (1981):
 - Partiële aanvallen
 - elementaire partiële aanvallen (met motorische, sensorische, autonome of psychische tekenen)
 - complexe partiële aanvallen
 - partiële aanvallen die overgaan in secundair gegeneraliseerde aanvallen
 - Primair gegeneraliseerde aanvallen
 - absence (petit mal)
 - tonisch-klonisch (grand mal)
 - tonisch
 - atonisch
 - myoclonisch
 - Niet-geclassificeerde aanvallen
 - neonatale aanval
 - infantiele spasmen

2.19.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:

- PT's die de woorden 'convulsies', 'epilepsie' of 'ictus' bevatten; ongeacht of de vorm van het insult al dan niet gepaard ging met een spierbeweging (bijv. de PT *petit mal epilepsie*)
- termen die complicaties na convulsies aanduiden
- relevante ondersteunende termen uit de SOC *Onderzoeken* die het woord 'abnormaal' bevatten in de veelomvattende zoekbewerking
- termen die diverse tekenen en symptomen van convulsieve voorvallen zoals tongbijten vertegenwoordigen
- congenitale en genetische aandoeningen indien convulsies een primair teken van de ziekte of het syndroom zijn dat aanleiding geeft voor een consult
- termen met betrekking tot behandeling en/of profylaxe
- diagnoses die moeilijk van insulten te onderscheiden zijn
- Uitgesloten:
 - termen voor de SOC *Onderzoeken* met het bepalende woord 'normaal' en die zonder bepalend woord
 - PT's die 'incontinentie' beschreven waren niet-specifiek en zochten irrelevante gevallen terug
 - de PT's *bewustzijnsverlies* en de PT *verminderd bewustzijn* hebben aanzienlijke 'storing' veroorzaakt
 - PT's die uitsluitend beweging beschreven zonder vermelding van een insult

2.19.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Convulsies (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.19.4 Literatuur voor *Convulsies (SMQ)*

- Harrison's online, http://accessmedicine.com/public/about_am.aspx hoofdstuk 348, bezocht op 29 mei 2005
- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of 1. Terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999 pp. 24–25
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 22:489–501, 1981

2.20 Hoornvliesaandoeningen (SMQ)

(Productieversie maart 2009)

2.20.1 Definitie

- Hoornvliesaandoeningen gegroepeerd als:
 - refractiefouten als gevolg van een onregelmatige kromming (myopie, hyperopie en astigmatisme)
 - uitwendige oogaandoeningen met invloed op het hoornvlies (allergieën, conjunctivitis, Sjögren-syndroom)
 - hoornvliesaandoeningen:
 - hoornvliesinfecties
 - hoornvliesdystrofieën
 - pterygium
 - met geneesmiddelen verband houdende aandoeningen zoals Stevens-Johnson-syndroom
- De SMQ is zodanig gedefinieerd dat hoornvliesaandoeningen zijn opgenomen met ermee verband houdende specifieke en bepaalde niet-specifieke tekenen en symptomen van een of meer lagen van het hoornvlies
 - epitheel
 - bowman-membraan
 - stroma
 - descemet-membraan
 - endotheel

2.20.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - alle termen met betrekking tot het hoornvlies
- Uitgesloten:
 - congenitale hoornvliesaandoeningen
 - infecties van het hoornvlies
 - fysieke letsels van het hoornvlies

NB: Niet-specifieke termen zoals de PT *blindheid*, de PT *gezichtsvermogen afgenomen* en de PT *scherpzien gereduceerd* zijn na het testen verwijderd omdat ze aanzienlijke storing veroorzaakten.

2.20.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Hoornvliesaandoeningen (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.20.4 Literatuur voor *Hoornvliesaandoeningen (SMQ)*

- Anon. Facts about the Cornea and Corneal Disease. National Institutes of Health, National Eye Institute. December 2007
(<http://www.nei.nih.gov/health/cornealdisease/index.asp#0>)
- Hollander DA; Aldave AJ Drug-induced corneal complications. Curr Opin Ophthalmol 2004 Dec;15(6):541–548
- Dart J. Corneal toxicity: the epithelium and stroma in iatrogenic and factitious disease. Eye 2003 Nov; 17 (8):886–892

2.21 COVID-19 (SMQ)
(Productieversie september 2020)

2.21.1 Definitie

- Coronavirusziekte 2019 (COVID-19) is de infectieziekte die door het SARS-CoV-2-virus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) wordt veroorzaakt.
- In maart 2020 door de WHO tot pandemie uitgeroepen.
- Van persoon tot persoon verspreid tijdens nauw contact, hoofdzakelijk via ademhalingsdruppeltjes.
- Preventieve strategieën tegen verspreiding zijn onder meer handen wassen, het dragen van mondkapjes, fysieke afstand, quarantaine, isolatie van patiënten, en andere infectiebestrijdingsmaatregelen.
- De tijd tussen blootstelling en het optreden van symptomen varieert van 2 tot 14 dagen.
- Het merendeel van de gevallen is asymptomatisch of heeft milde symptomen, maar bij andere gevallen doen zich ernstige of dodelijke infecties voor.
- Veelvoorkomende symptomen zijn onder meer:
 - koorts
 - hoesten
 - dyspneu
 - koude rillingen
 - myalgie
 - nieuw optredend smaak- of reukverlies
- Ernstige klinische manifestaties zijn onder meer:
 - pneumonie
 - ARDS
 - falen van meerdere organen en systemische disfuncties, waaronder hartletsel, nierletsel, trombo-embolische voorvallen en ontstekingscomplicaties
- De behandeling richt zich hoofdzakelijk op symptomatische behandeling en ondersteunende zorg.
- Vanaf medio 2020 worden allerlei experimentele behandelingen en vaccins onderzocht.

Deze SMQ is specifiek op COVID-19 gericht en kan in allerlei scenario's worden toegepast. Hij kan worden gebruikt om gevallen van SARS-CoV-2-infectie/COVID-19 te

identificeren en te registreren en ook om informatie over andere aspecten van de pandemie, waaronder tests en blootstellingen, vast te leggen.

Zo kan de SMQ bijvoorbeeld in de context van klinische onderzoeken helpen bij het vastleggen van COVID-19-gerelateerde informatie zoals ongewenste voorvallen, opnamecriteria, indicaties voor gebruik en redenen voor onderbrekingen bij het uitvoeren van onderzoeken. Voorts kunnen toepassingen in de geneesmiddelenbewaking ook gevallen omvatten van registratie van off-label gebruik van medische producten voor de behandeling of preventie van COVID-19. De SMQ kan ook in databases worden toegepast voor het vastleggen en analyseren van gegevens op het populatieniveau over de frequentie van gevallen, blootstellingen, het uitvoeren van bewakingscontroles en het identificeren van risicopopulaties.

COVID-19 (SMQ) is versneld ontwikkeld door de MedDRA MSSO en een internationale groep deskundigen, die uitgingen van hun medisch oordeel; de lijst met termen is niet in databases getest gezien de tijdsdruk en de noodzaak de SMQ zo spoedig mogelijk aan gebruikers beschikbaar te stellen tijdens de pandemie.

2.21.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Termen met betrekking tot COVID-19
 - Relevante onderzoekstermen voor SARS-CoV-2
 - Termen met de naam van een niet-gekwificeerde test zijn opgenomen, omdat voor het virus getest worden een aanduiding kan zijn van een klinisch vermoeden van infectie bij een persoon of deel van een test- en contactonderzoek kan vertegenwoordigen. Deze zijn opgenomen als termen met een veelomvattend kader.
 - Termen voor negatieve testresultaten voor SARS-CoV-2 of coronavirus zijn opgenomen als termen met een veelomvattend kader. Deze termen kunnen nuttig zijn in de context van opname-/uitsluitingscriteria voor klinische onderzoeken en voor het monitoren van de frequentie van negatieve gevallen in een testprogramma.
 - Niet-specifieke termen m.b.t. 'coronavirus' en andere algemene termen die mogelijk zijn gebruikt voor het coderen vóór de beschikbaarheid van specifieke COVID-19-termen
 - Termen voor blootstelling aan SARS-CoV-2
- Uitgesloten:
 - Tekenen, symptomen en complicaties van COVID-19 zijn uitgesloten, omdat het niet praktisch is om een groot en veranderend aantal omstandigheden in de zoekstrategie te vertegenwoordigen. Zelfs die welke in hoge mate in verband worden gebracht met COVID-19, zoals smaak- en reukstoornissen,

ademhalingsfalen, hypercoagulatie, septische shock, kunnen in sommige gegevenssets 'storing' veroorzaken.

- Onderzoekstermen en andere bevindingen die niet specifiek zijn voor SARS-CoV-2, zoals radiologische bevindingen m.b.t. de longen, coagulatie- en ontstekingsmarkertests.
- Algemene ondersteunende behandelingsmodaliteiten zijn uitgesloten, omdat zij niet specifiek zijn voor COVID-19; dit zijn onder meer vloeistoffen, zuurstofondersteuning, mechanische beademing.
- Risicofactoren of aandoeningen die gepaard gaan met een verhoogd risico van infectie of grotere ernst van de infectie, bijv. immunosuppressie, diabetes.

2.21.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

COVID-19 (SMQ) heeft termen uit zowel nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

Er dient te worden overwogen om *COVID-19 (SMQ)* niet alleen toe te passen in gegevensvelden voor ongewenste voorvallen, maar ook in andere relevante gegevensvelden zoals die voor medische voorgeschiedenis, indicaties, laboratoriumonderzoek.

Gebruikers moeten ook overwegen bij het terugzoeken van gevallen een afsluitingsdatum toe te passen. Zo kunnen eventueel belangwekkende gevallen die gevallen zijn die gedateerd zijn na eind 2019 toen de eerste gevallen van het nieuwe coronavirus werden gemeld.

Omdat deze SMQ is opgezet om specifiek te zijn voor COVID-19, zullen gebruikers *COVID-19 (SMQ)* mogelijk willen combineren met andere SMQ's afhankelijk van hun eigen, specifieke zoekstrategie, om een meer veelomvattende zoekopdracht naar de diverse klinische manifestaties van de infectie uit te voeren. Voorbeelden zijn: *Acuut nierfalen (SMQ)*; *Hartfalen (SMQ)*; *Embolische en trombotische voorvallen (SMQ)*; *Ischemische bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)*; *Ischemische hartziekte (SMQ)*; *Respiratoire insufficiëntie (SMQ)*; *Smaak- en reukaandoeningen (SMQ)*; *Toxisch-septische shock-aandoeningen (SMQ)*.

2.21.4 Literatuur voor COVID-19 (SMQ)

- Zhu N., Zhang D., Wang W. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) [Bijgewerkt 6 april 2020]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 jan-. Beschikbaar op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>

- Zaim, S., Chong, J. H., Sankaranarayanan, V. en Harky, A. (2020). COVID-19 and Multi-Organ Response. Current Problems in Cardiology, 100618. Advance onlinepublicatie. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100618>

2.22 Dehydratie (SMQ)

(Productieversie maart 2018)

2.22.1 Definitie

- Dehydratie is een tekort aan lichaamswater.
 - Dehydratie treedt op bij onvoldoende inname van water, of veelvuldiger, bij verlies van overmatige hoeveelheden water en natrium via de nieren, het maag-darmstelsel of de huid. Bij waterdepletie kan het extracellulaire en/of intracellulaire volume betrokken zijn. Dehydratie kan het gevolg zijn van een abnormale inname van water (stoornis van de hypothalamus) of waterverlies via de nieren (diabetes insipidus). Hypernatriëmie ($\text{Na} > 145 \text{ mmol/l}$) komt veel voor. Bij verlies van zowel water als natrium komen tachycardie, hypotensie en gewichtsverlies veelvuldig voor.
- Klinische bevindingen kunnen variëren naargelang de ernst van de dehydratie.
 - Lichte dehydratie wordt gekenschetst door een alert bewustzijn, een capillaire refill van 2 seconden of minder en normale slijmvliezen, tranen, ademhalingsfrequentie/ademhalingspatroon, bloeddruk, polsslag, huidturgor en normaal uitzijende ogen en fontanellen. De hartfrequentie is enigszins verhoogd en de urineafscheiding is verlaagd.
 - Bij matige dehydratie is de patiënt lethargisch, is de capillaire refill 2 tot 4 seconden, zijn de slijmvliezen droog, zijn de tranen verminderd, zijn de ademhalingsfrequentie/het ademhalingspatroon en de hartfrequentie verhoogd, is de bloeddruk normaal (hoewel orthostase aanwezig is), is de polsslag zwak, herstelt de huidturgor zich slechts langzaam, zijn de open fontanellen ingezonken, liggen de ogen diep in hun kassen en is oligurie aanwezig.
 - Bij ernstige dehydratie doet zich obtundatie van de patiënt voor, is de capillaire refill meer dan 4 seconden, voelen de extremiteiten koel aan, zijn de slijmvliezen uitgedroogd of gebarsten, zijn tranen afwezig, is de ademhalingsfrequentie/het ademhalingspatroon verhoogd en is hyperpneu aanwezig, is de hartfrequentie sterk verhoogd, is de bloeddruk verlaagd, is de polsslag zwak of onvoelbaar, geeft een test van de huidturgor aanhoudende tentvorming te zien, zijn de open fontanellen ingezonken, liggen de ogen zeer diep in hun kassen en is oligurie/anurie aanwezig.

2.22.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- **Opgenomen:**
 - Termen voor tekenen en symptomen van lichte tot matige dehydratie, met inbegrip van dorst, droge mond, verminderde urinelozing en verminderde transpiratie
 - Termen voor laboratoriumwaarden die meer specifieke markers voor dehydratie zijn
 - Alle PT's uit de HLT *totaal vochtvolume verlaagd* behalve de PT *shock hemorragisch*
- **Uitgesloten:**
 - niet-specifieke termen in verband met een verstoorde vochtbalans en een verstoorde elektrolytenbalans die te veel 'storing' met betrekking tot het signaal zouden veroorzaken.
 - laboratoriumanalyse voor elektrolyten (afgezien van verhoogd natrium), hematologische parameters.
 - de PT *shock hemorragisch* is uitgesloten

2.22.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Dehydratie (SMQ) heeft termen uit zowel nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.22.4 Literatuur voor *Dehydratie (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use; 1999. ISBN 92 9036 071 2
- MedScape: Drugs and Disease: Dehydration, updated 2016-11-27, accessed 2017-08-29
<http://emedicine.medscape.com/article/906999-overview?src=refgatesrc1>

2.23 Dementie (SMQ)

(Productieversie maart 2007)

2.23.1 Definitie

- Dementie wordt gedefinieerd als deterioratie of verlies van cognitieve functies die (dat) afbreuk doet aan de alledaagse bezigheden (ADL's, Activities of Daily Living).
- Talloze bekende oorzaken:
 - metabool-toxisch (bijv. vitamine B12-tekort)
 - structureel (bijv. ziekte van Alzheimer)
 - infectieus (bijv. HIV-gerelateerd)
- Gepaard gaand (in het algemeen reversibel) met anticholinergica, kalmerende middelen en barbituraten
- Andere vormen van dementie:
 - ziekte van Alzheimer (gekenschetst door amyloïd plaques en neurofibrillaire tangles in het centraal zenuwstelsel)
 - vasculaire dementie (10% tot 20% van de gevallen); kan co-existeren met de ziekte van Alzheimer
 - Het is bekend dat sommige medicaties (bijv. slaappillen, anticholinergica, H2-blokkers) dementie van andere etiologie verergeren.
- Aanvullende definities uit meerdere bronnen:
 - progressief verlies van cognitieve en intellectuele functie; disoriëntatie, aantasting van het geheugen, oordeel en intellect, en een oppervlakkige affectabiliteit.
 - deterioratie van cognitieve vermogens; doet afbreuk aan een eerdere geslaagde uitvoering van ADL's. Oordeel, bevattingsvermogen, oriëntatie, leervermogen, redeneringsvermogen, probleemoplossing, stemming en gedrag kunnen worden beïnvloed Verminderd *uitvoerend vermogen* – de geestelijke activiteit bij het plannen, initiëren en reguleren van gedrag
 - cognitieve stoornissen (geheugen, oriëntatie, taal), verlies van functionele autonomie, neuropsychiatrische tekenen/symptomen (agitatie, apathie, delusies, agressiviteit)
- Gewijzigde DSM-IV-criteria voor **dementie**:
 - geheugenstoornis
 - een of meer van de volgende cognitieve stoornissen:
 - afasie

- apraxie
- agnosie
- stoornis van het uitvoerend vermogen
- stoornis in het maatschappijks- of beroepsfunctioneren
- Gewijzigde DSM-IV-criteria voor **ziekte van Alzheimer**:
 - uitsluiting van andere oorzaken
 - verlies van neuronen in de subcorticale structuren van de hersenschors
 - geheugenverlies, onvermogen nieuwe informatie te leren, taalproblemen (vooral met het vinden van woorden), stemmingsveranderingen, veranderingen in de persoonlijkheid, moeite ADL's te verrichten, verminderd abstract denken, verminderd oordeel, prikkelbaarheid, vijandigheid, agitatie, afasie, visuospatieële moeilijkheden, vreemd gedrag, emotionele labiliteit, gedesorganiseerd gedrag, verwarring, 'sundowning'.

2.23.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die betrekking hebben op de algemene definitie van dementie (zoals hierboven beschreven)
 - termen met betrekking tot de ziekte van Alzheimer (vanwege de mogelijkheid dat de meldende ervan uitgaat dat dementie ziekte van Alzheimer is en dit als zodanig meldt)
 - vasculaire dementie
 - hoewel testresultaten voor termen voor geheugenverlies en hallucinatie niet nuttig bleken, heeft de CIOMS WG besloten deze termen in de SMQ te houden. Met name is de PT *amnestische stoornis* toegevoegd
 - De PT *waan* en de PT *waanstoornissen, niet-gespecificeerd type* zijn in deze SMQ opgenomen. Voor andere, meer specifieke types waanstoornissen kan men de SMQ *Psychose en psychotische aandoeningen* raadplegen.
- Uitgesloten:
 - andere specifieke stoornissen die zich manifesteren met dementie (bijv. hydrocephalus normotensivus)
 - pseudodementie

NB: In v15.0 is de nieuwe PT *substantiegeïnduceerde psychotische stoornis* toegevoegd en zijn diverse LLT's die tevoren ondergeschikt waren aan de PT *psychotische stoornis* (zoals: de LLT *andere psychosen door een drug*; de LLT *niet-gespecificeerde psychose door een drug*; de LLT *psychose ten gevolge van steroïden*), naar deze nieuwe PT verplaatst. Daarom zijn deze LLT's niet meer opgenomen in *Dementie (SMQ)*, hoewel de PT *psychotische stoornis* een term met veelomvattend

kader blijft in deze SMQ. De begrippen vertegenwoordigd door de PT *substantiegeïnduceerde psychotische stoornis* zijn beoordeeld geen robuuste relevantie te hebben voor de identificatie van meldingen van dementie. De PT *substantiegeïnduceerde psychotische stoornis* kan door de gebruiker naar keuze worden opgenomen in een zoekbewerking als dit relevant is voor het product dat of de patiëntenpopulatie die bestudeerd wordt.

2.23.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Dementie (SMQ) heeft termen uit zowel nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.23.4 Literatuur voor *Dementie (SMQ)*

- Stedman's Medical Dictionary, 27ste editie, 2000
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 14de editie, 1998, pp. 142–149
- The Merck Manual, 17de editie, 1999, pp. 1393–1400
- Fago, JP. Dementia: Causes, Evaluation, and Management. Hospital Practice. www.hosprract.com/

2.24 Demyelinisatie (SMQ)

(Productieversie september 2008)

2.24.1 Definitie

- Groep zenuwstelselaandoeningen met beschadiging en vernietiging van myelinescheden rondom de zenuwvezels
- Ook kan beschadiging van de axonen plaatsvinden
- Het mechanisme van de myelinebeschadiging kan uiteenlopen bij de diverse aandoeningen
- Doet afbreuk aan de geleiding van signalen in de betrokken zenuwen
- Doet afbreuk aan gewaarwording, beweging, cognitie en andere functies
- De meest voorkomende demyelinisatieaandoening is multipale sclerose
- Andere voorbeelden zijn centrale pontiene myelinolyse, progressieve multifocale leuko-encefalopathie en subacute gecombineerde degeneratie van het ruggenmerg
- Demyelinisatie: verlies van myeline met behoud van de axonen of vezelbanen
 - Centrale demyelinisatie treedt op binnen het centrale zenuwstelsel (bijv. multipale sclerose)
 - Perifere demyelinisatie heeft invloed op het perifere zenuwstelsel (bijv. guillain-barrésyndroom)
 - Andere oorzaken:
 - genetisch
 - auto-immuunreactie
 - immunologische aandoeningen
 - voedingsstoornissen of metabole aandoeningen
 - toxinen (met inbegrip van een aantal dat als therapie wordt toegepast, zoals antimetabieten en radiotherapie)
 - onbekend

2.24.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor perifere en centrale demyelinisatieaandoeningen
 - termen die de stam 'demyel-' bevatten
 - termen voor hersenzenuwaandoeningen specifiek voor demyelinisatie-aandoeningen

- termen voor encefalomyelitis en leuko-encefalopathieën die betrekking hebben op demyelinisatie
- termen voor zeer specifieke tekenen en symptomen die **niet** in *Perifere neuropathie (SMQ)* of *Syndroom van Guillain-Barré (SMQ)* zijn opgenomen, zijn in veelomvattende termen opgenomen (zie onderstaande opmerking)
- De PT *trigeminus neuralgie* is in veelomvattende termen opgenomen vanwege de mogelijke associatie met multipale sclerose of andere demyelinisatieaandoeningen
- termen die een invaliditeitsschaal vertegenwoordigen die in hoge mate specifiek is voor MS
- Uitgesloten:
 - termen met het woord 'congenitaal'
 - termen voor dysmyelinisatieaandoeningen
 - termen voor oorzaken van demyelinisatie zoals alcoholisme en vitamine-B12-deficiëntie
 - termen voor tekenen en symptomen die al zijn opgenomen in *Perifere neuropathie (SMQ)* of *Syndroom van Guillain-Barré (SMQ)*
 - termen voor tekenen en symptomen die zeer niet-specifiek zijn of vergevorderde demyelinisatie vertegenwoordigen, met inbegrip van duizeligheid, vermoeidheid, onlastingsincontinentie en spasticiteit van de spieren
 - termen voor onderzoekstests in het algemeen zijn uitgesloten, met uitzondering van zeer specifieke begrippen voor diagnose en prognose
 - termen voor niet-specifieke neuropathieën en hersenzenuwaandoeningen
 - termen voor HIV

NB: Bij het zoeken naar een *de novo* symptoom van demyelinisatie verdient het aanbeveling de nauwbegrensde en veelomvattende termen in deze SMQ en ook *Perifere neuropathie (SMQ)* en *Syndroom van Guillain-Barré (SMQ)* te gebruiken. Veelomvattende termen voor tekenen en symptomen van demyelinisatieaandoeningen zijn buitengesloten, omdat ze in *Perifere neuropathie (SMQ)* en *Syndroom van Guillain-Barré (SMQ)* zijn opgenomen. Ook zijn sommige veelomvattende termen buitengesloten omdat ze te niet-specifiek zijn, betrekking hebben op vergevorderde demyelinisatie of geen goede prestaties hebben opgeleverd bij het testen van de SMQ. Deze uitgesloten termen (zie tabel 1 en 2 in de originele documentatie van de CIOMS Working Group) kunnen ter discretie van de gebruiker in een zoekbewerking worden opgenomen.

2.24.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Demyelinisatie (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.24.4 Literatuur voor *Demyelinisatie (SMQ)*

- <http://www.uvm.edu/~jkessler/NP/neumyshe.htm#anchor4438902>
- Gale Encyclopedia of Neurological Disorders. 2005. The Gale Group, Inc.
- Stedman's Medical Dictionary, 26ste editie
- Demyelinating Diseases. Walter R. Timperley, M.D. Lezing. 2000
<http://www.dokkyomeditieac.jp/dep-k/cli-path/a-super/super-demyeli.html>

2.25 Depressie en zelfdoding/automutilatie (SMQ)

(Productieversie maart 2006)

2.25.1 Definitie

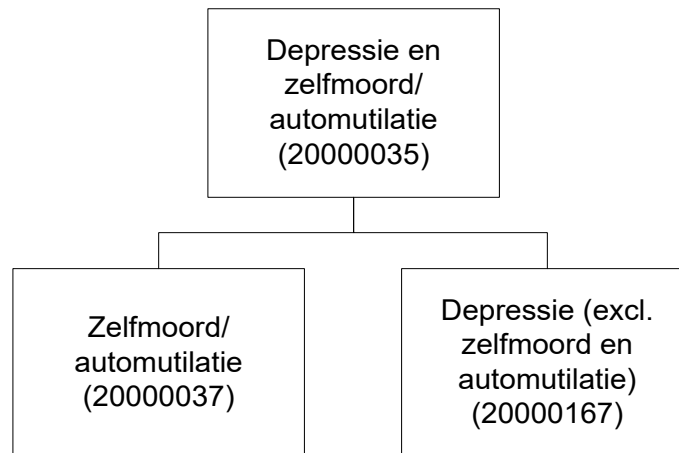
- Depressie is een morbide geestelijke toestand die door een stemmingsverlaging wordt overheerst
 - omvat vaak allerlei aanverwante symptomen, met name angst, agitatie, gevoelens van onwaardigheid, zelfmoordgedachten, veranderingen in de eetlust en seksuele functie, psychomotorische vertraging, slaapstoornis en diverse somatische tekenen en -symptomen
- De etiologie is complex en weerspiegelt naar vermeend veranderingen in de neurotransmitters in de hersenen, met name noradrenaline, serotonine en dopamine
- Kan op een ernstige psychosociale stressor volgen
- Vaak geassocieerd met chronische medische aandoeningen (zoals diabetes, myocardinfarct, carcinomen, beroerte)
- Geassocieerd met een verscheidenheid aan medicaties (zoals antihypertensiva, anticonceptiepillen en corticosteroïden)
- Patiënten ontwikkelen vaak ook andere psychische aandoeningen, in het bijzonder angst- of paniekstoornissen en alcohol- of middelenmisbruik.
- Doodsgedachten, suïcidale ideatie en zelfmoordpogingen zijn veelvuldige complicaties van depressie
- Diagnostische criteria zoals beschreven in de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, vierde editie (DSM-IV)*© van depressiegerelateerde aandoeningen zijn onder meer de aanwezigheid van verlaagde stemming of beduidend verminderde belangstelling voor of plezier in alle, of vrijwel alle, activiteiten gedurende het merendeel van de dag, vrijwel elke dag

2.25.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - relevante PT's die geselecteerd zijn door de diagnostische criteria van de *DSM-IV* voor 'Major Depressive Episode', 'Major Depressive Disorder', 'Minor Depressive Disorder', 'Dysthymic Disorder' en 'Substance-Induced Mood Disorder' (majeure depressieve episode, majeure depressie, mineure depressie, dysthymie en substance-geïnduceerde stemmingsstoornis) te vergelijken.
 - PT's met betrekking tot depressie of depressiegerelateerde symptomen, een gedeprimeerde of gewijzigde stemming, schuld- of wanhoopsgevoelens, psychomotorische vertraging of agitatie, specifieke depressiegerelateerde

- slaapstoornissen, middelenmisbruik, suïcide en op depressie wijzende psychiatrische therapieën.
- de PT *opzettelijke overdosis* en de PT *vergiftiging opzettelijk* zijn in de nauw begrensde zoekbewerking van de SMQ *Zelfdoding/automutilatie (SMQ)* opgenomen, omdat hun LLT's op suïcide of automutilatie wijzen.
- de insomniagerelateerde PT's, de PT *terminale insomnia*, de PT *initiële insomnia* en de PT *doorslaapstoornis* zijn enigszins specifiek wat het type insomnia betreft dat vaak bij gedeprimeerde patiënten wordt gemeld, en zijn in de SMQ opgenomen.
- misbruik- en afhankelijkheidsbegrippen zijn opgenomen als termen met een veelomvattend kader voor de sub-SMQ van niveau 2 *Depressie (excl. zelfdoding en automutilatie) (SMQ)*.
- Uitgesloten:
 - PT's voor angst die niet in verband wordt gebracht met depressie, agitatie, rusteloosheid, vermoeidheid of gewichtsveranderingen
 - de PT *Insomnia* omdat deze op grond van de tests van fase I slechts 'storing' veroorzaakt.

2.25.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-5. Hiërarchische structuur van *Depressie en zelfdoding/automutilatie (SMQ)*

Depressie en zelfdoding/automutilatie (SMQ) is een hiërarchische SMQ met twee niveaus. De moeder-SMQ heeft twee sub-SMQ's.

- *Depressie (excl. zelfdoding en automutilatie) (SMQ)* omvat termen specifiek voor depressie. Deze SMQ heeft termen zowel uit nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen. Deze sub-SMQ is geen onafhankelijke SMQ en mag uitsluitend worden gebruikt als deel van zijn

bovengeschikte SMQ-onderwerp *Depressie en zelfdoding/automutilatie (SMQ)*.

- *Zelfdoding/automutilatie (SMQ)* omvat termen specifiek voor zelfmoord en automutilatie. Deze SMQ heeft termen uitsluitend uit nauw begrensde zoekbewerkingen. Deze sub-SMQ is een zelfstandig SMQ-onderwerp.

2.25.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

In deze hiërarchische SMQ heeft de moeder-SMQ *Depressie en zelfdoding/automutilatie (SMQ)* termen zowel uit nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen. Elk van de twee sub-SMQ's van *Zelfdoding/automutilatie (SMQ)* heeft echter termen uitsluitend uit nauw begrensde zoekbewerkingen. Daarom zouden de nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen van deze sub-SMQ's hetzelfde resultaat opleveren. Afgezien van de hiërarchische structuur is de invoering bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde en uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeschikte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeschikte SMQ's te combineren.

2.25.5 Literatuur voor *Depressie en zelfdoding/automutilatie (SMQ)*

- Definitions and basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (XI): Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1993; 2:149–153
- Depression. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al (uitg.). Council for International Organizations of Medical Sciences: Genève, 1999, p. 43
- Kando JC, Wells BG en Hayes PE. Depressive disorders. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5de editie). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (uitg.). McGraw-Hill: New York, 2002, pp. 1243–1264
- Major depressive episode. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4de editie). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pp. 320–327
- Major depressive disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4de editie). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pp. 370–375
- Substance-induced mood disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4de editie). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pp. 370-375
- Dysthymic disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4de editie). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pp. 345–350

- Minor depressive disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4de editie). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pp. 719–721

2.26 Drugsmisbruik, -afhankelijkheid en -onttrekking (SMQ)

(Productieversie september 2007)

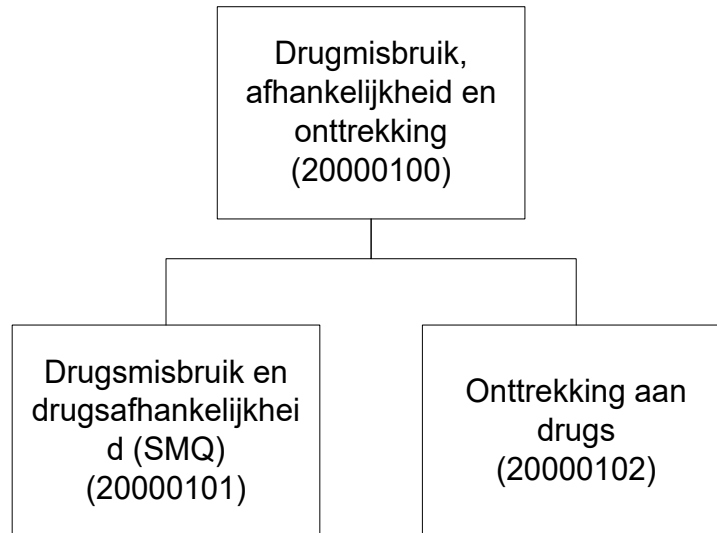
2.26.1 Definitie

- Drugmisbruik
 - Habitueel gebruik van drugs:
 - die niet nodig zijn voor therapeutische doeleinden (bijv. om de stemming te wijzigen)
 - om zonder noodzaak een lichaamsfunctie te vervullen (bijv. een laxermiddel)
 - niet-medisch gebruik van geneesmiddelen
 - Het aantal gevallen van misbruik van cocaïne en andere psychostimulantia schijnt in bepaalde metropoolgebieden toe te nemen
 - Initiatie en persistentie van drugmisbruik beoordeeld door complexe wisselwerking tussen:
 - farmacologische eigenschappen en betrekkelijke verkrijgbaarheid van de drug, de persoonlijkheid en de verwachting van de gebruiker, en de omgevingscontext waarin de drug wordt gebruikt
 - Polydrug-misbruik komt steeds meer voor
 - Kan een acute of een chronische intoxicatie zijn
 - De symptomen variëren afhankelijk van de farmacologische eigenschappen, dosering en regelmatig gebruik van de drug
- Onttrekking:
 - Abrupt staken van gebruik bij een verslaafde persoon
 - Een substantiespecifiek syndroom volgt na staking of vermindering in inname van een psychoactieve substantie die tevoren regelmatig werd gebruikt
 - Onttrekkingssymptomen variëren naargelang van de gebruikte psychoactieve substantie:
 - in het algemeen het 'tegenovergestelde' van de acute effecten van de drug
 - met inbegrip van niet-specifieke symptomen, bijv. misselijkheid, diarree of obstipatie, overvloedige transpiratie, een toename in de ademhalingssnelheid, tachycardie
 - veelvoorkomende symptomen zoals angst, rusteloosheid, prikkelbaarheid, slapeloosheid, verslachte aandacht

2.26.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Drugmisbruik/afhankelijkheid:
 - alle relevante termen met betrekking tot de woorden 'misbruik', 'opzettelijk misbruik', 'onwettige drug' of 'afhankelijkheid' m.b.t. drugs zijn als nauw begrensde termen opgenomen
 - termen die in verband met misbruik worden gebruikt maar die ook zonder misbruik voorkomen (bijv. 'toegenomen tolerantie', 'overdosis', 'geneesmiddelniveau toegenomen' of 'geneesmiddeltoxiciteit') zijn als veelomvattende termen opgenomen
 - termen die neonatale voorvallen aanduiden
 - Onttrekking
 - alle termen die de woorden 'onttrekking aan drugs' bevatten zijn als nauw begrensde termen opgenomen
 - termen die alleen het woord 'onttrekking' of 'rebound' bevatten zijn als nauw begrensde termen opgenomen
 - termen die neonatale voorvallen aanduiden
- Uitgesloten:
 - Drugmisbruik/afhankelijkheid:
 - termen voor symptomen van drugmisbruik of intoxicatie als gevolg van een drug
 - termen voor laboratoriumwaarden die een verhoogd niveau van specifieke drugs aanduiden
 - termen met betrekking tot alcohol- en nicotinemisbruik
 - Termen voor medicatiefouten/foutieve toediening die in het algemeen zijn buitengesloten met uitzondering van termen met betrekking tot onjuist gebruik van medicatie, zoals onjuiste plaats, onjuiste toedieningswijze, omdat deze mogelijk duiden op drugmisbruik.
 - Onttrekking:
 - termen voor symptomen van onttrekking aan drugs (te niet-specifiek en veroorzaken te veel 'storing')
 - met betrekking tot onttrekking aan alcohol en nicotine
 - termen voor 'onttrekking' die niet in de definitie voor deze SMQ passen, d.w.z. geneesmiddelen die noch psychoactief zijn noch habitueel worden gebruikt

2.26.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-6. Hiërarchische structuur van *Drugmisbruik, -afhankelijkheid en -onttrekking (SMQ)*

NB: (toegevoegd in versie 17.1) Deze SMQ bevat geen tekenen en symptomen die vaak gepaard gaan met drugmisbruik en drugsafhankelijkheid, waaronder neurologische tekenen en symptomen zoals duizeligheid, verstoringen van het bewustzijn, angstsymptomen en waarnemingsstoornissen zoals hallucinaties e.d., die voornamelijk te vinden zijn in de SOC *Zenuwstelselaandoeningen* en de SOC *Psychische stoornissen*. Dit soort termen is niet aan de SMQ toegevoegd vanwege de kans dat zij 'storing' introduceren en omdat, afhankelijk van de betreffende drug, de manifestaties van drugmisbruik en drugsafhankelijkheid aanzienlijk kunnen variëren. Niettemin moet rekening met deze termen worden gehouden als zij geschikt worden geacht voor een bepaalde zoekbewerking

2.26.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Drugmisbruik, -afhankelijkheid en -onttrekking (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen uit nauw begrensde en uit veelomvattende zoekbewerkingen. Afgezien van de hiërarchische structuur is de implementatie bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde en uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeschiedte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeschikte SMQ's te combineren.

2.26.5 Literatuur voor *Drugmisbruik, -afhankelijkheid en -onttrekking (SMQ)*

- Stedman's Medical dictionary 5de editie, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16de editie, McGraw Hill, 2005

INDIVIDUELE SMQ'S

- Huang B, Dawson DA, Stinson FS, Hasin DS, Ruan WJ, Saha TD, Smith SM, Goldstein RB, Grant BF. Prevalence, correlates, and comorbidity of nonmedical prescription drug use and drug use disorders in the United States: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry 2006 jul;67(7):1062–1073
- Isaacson JH, Hopper JA, Alford DP, Parran T. Prescription drug use and abuse. Risk factors, red flags, and prevention strategies. Postgrad Med 2005 jul;118(1):19–26
- Haydon E, Rehm J, Fischer B, Monga N, Adlaf E. Prescription drug abuse in Canada and the diversion of prescription drugs into the illicit drug market. Can J Public Health 2005 nov-dec;96(6):459–461
- Woody GE, Senay EC, Geller A, Adams EH, Inciardi JA, Schnoll S AU - Munoz A TI - An independent assessment of MEDWatch reporting for abuse/dependence and withdrawal from Ultram (tramadol hydrochloride). Drug Alcohol Depend 2003 nov 24;72(2):163–168
- Brady KT, Lydiard RB, Brady JV. Assessing abuse liability in clinical trials. Drug Alcohol Depend 2003 5 jun;70(3 Suppl):S87–595
- Johnson MD, Heriza TJ, St Dennis C. How to spot illicit drug abuse in your patients. Postgrad Med 1999 1 okt;106(4):199–200
- Widlitz M, Marin DB. Substance abuse in older adults. An overview. Geriatrics 2002 dec;57 (12):29–34

2.27 Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen-syndroom (SMQ)

(Productieversie maart 2016)

2.27.1 Definitie

- Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) is een ernstige, mogelijk levensbedreigende, vertraagd beginnende geneesmiddelenreactie die wordt gekenschetst door huidruptie, koorts, hematologische afwijkingen (eosinofilie, atypische lymfocyten), lymfadenopathie en betrokkenheid van inwendige organen. Hoewel het syndroom aanvankelijk gemeld werd in verband met anti-epileptica, is het ook gemeld in verband met andere medicatie. De klinische presentatie van het syndroom is uiterst variabel en de patiënten vertonen een grote verscheidenheid aan symptomen. Als gevolg daarvan is er een gebrek aan normalisatie van zowel de diagnostische criteria als de nomenclatuur.
- Vaststellen van de ware incidentie van DRESS is moeilijk gebleken, maar schattingen variëren van 1:1000 tot 1.10.000.
- De exacte pathogene mechanismen van DRESS zijn onbekend; naar verwachting is DRESS echter een combinatie van genetische en immunologische factoren. De medische literatuur biedt een aantal hypothesen.
 - Detoxificatiedefecten in de stofwisselingsroutes van geneesmiddelen leiden mogelijk tot de vorming van toxische metabolieten en tot een immuunrespons.
 - Geneesmiddelen die door langzame acetylatie worden gemetaboliseerd, leiden mogelijk tot een accumulatie van lymfotoxische metabolieten.
 - Het geneesmiddelgedieerde vrijkomen van cytokinen speelt mogelijk een rol bij de immunomechanismen voor DRESS; zo activeert het vrijkomen van interleukine-5 mogelijk eosinofielen.
 - Het is mogelijk dat een geneesmiddelgedieerde reactivering van het herpesvirus (HHV-6, HHV-7, Epstein-Barr) de immuunreactie induceert of amplificeert.
 - In de afgelopen jaren is vastgesteld dat bepaalde HLA-allelen verband houden met specifieke geneesmiddelen die DRESS veroorzaken. In sommige gevallen schijnt het HLA-allel de bepaalde door de patiënten ervaren manifestaties te voorspellen.
- Een aantal geneesmiddelen is in verband gebracht met DRESS, waaronder:
 - allopurinol
 - carbamazepine
 - dapson

- lamotrigine
- mexiletine
- minocycline
- nevirapine
- oxcarbazepine
- fenobarbital
- fenytoïne
- sulfasalazine
- telepravir
- vancomycine

Andere geneesmiddelen met minder meldingen van DRESS in de literatuur zijn onder meer (dit is geen allesomvattende lijst): amoxicilline/clavulaanzuur, amitriptyline, atorvastatine, aspirine, captopril, cefadroxil, celecoxib, chloorambucil, clomipramine, codeïnefosfaat, cotrimoxazol/cefixime, cyanamide, efalizumab, esomeprazol, hydroxychloroquine, ibuprofen, imatinib, olanzapine, fenylobutazon, kinine en thiamine, salazosulfapyridine, natrium-meglumine-ioxitalamaat, natriumvalproaat/ethosuximide, spironolacton, streptomycine, strontiumranelaat, sulfamethoxazol, tribenoside en zonisamide.

- De diagnose DRESS wordt gesteld op grond van de klinische presentatie zoals hierboven beschreven. Er is geen 'gouden standaard' voor de diagnose DRESS; diverse groepen hebben echter diagnostische criteria voorgesteld die in overweging zijn genomen bij de selectie van termen voor *Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen-syndroom (SMQ)*.
- Beschrijvingen van de volgende diagnostische criteria zijn opgenomen in de oorspronkelijke documentatie voor deze SMQ: het Phenotype Standardization Project (PSP); RegiSCAR; en de Japanse consensusgroep.
- De behandeling omvat:
 - staken van het gebruik van de medicatie die problemen veroorzaakt en uitvoeren van een ondersteunende behandeling
 - gebruik van systemische steroïden om huidmanifestaties en betrokkenheid van inwendige organen te behandelen
- DRESS gaat gepaard met een sterftecijfer van tot 10%. Vroegtijdige herkenning en ontwenning van de geneesmiddelen zijn van doorslaggevend belang voor het verbeteren van de uitkomsten en het voorkomen van sterfgevallen.
- De differentiële diagnose voor DRESS omvat (zonder beperking):
 - bindweefselaandoeningen

- idiopathische hypereosinofilie
- hypereosinofiel syndroom
- angio-immunoblastaire lymfadenopathie
- Stevens-Johnson-syndroom
- toxische epidermale necrolyse
- acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem
- ziekte van Kawasaki
- serumziekte
- lymfoom
- pseudolymfoom
- diverse acute virusinfecties (bijv. Epstein-Barr, hepatitis, griep, cytomegalovirus en humaan immunodeficiëntievirus).
- Selectiecriteria voor gevallen van DRESS
 - Opgenomen:

Gevallen die melding maken van:

 - het optreden van symptomen binnen drie maanden na aanvang van een behandeling met een geneesmiddel
EN
 - bewijs van betrokkenheid van de huid en/of een extracutaan orgaansysteem
EN
 - ten minste twee van de volgende:
 - koorts
 - eosinofilie (en/of atypische lymfocyten)
 - lymfadenopathie
 - Uitgesloten:

Gevallen zijn uitgesloten als ze:

 - geen melding hebben gemaakt van een temporele samenhang tussen een verdacht geneesmiddel en een reactie; dit kan gevallen omvatten waarbij de diverse met DRESS verband houdende tekenen en symptomen niet binnen één maand van elkaar plaatsvonden (bijv. huidruptie gevolgd door lymfadenopathie en koorts 6 maanden later)
 - niet aan de bovenstaande opnamecriteria hebben voldaan
 - melding hebben gemaakt van een aandoening die in het gedeelte met de differentiële diagnose is vermeld, of gevallen die een andere, meer waarschijnlijke diagnose hebben beschreven

- ingedeeld zijn als 'toxisch geneesmiddelgeïnduceerd exantheem'. Dit omvat gevallen waarbij patiënten exantheem en koorts hebben, maar er geen andere manifestaties zijn waargenomen, omdat laboratoriumonderzoek ofwel niet uitgevoerd is of niet uitgevoerd kon worden.

2.27.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen
 - termen die rechtstreeks betrekking hebben op het DRESS-syndroom (opgenomen als termen met een nauw begrepsd kader, categorie A).
 - termen met betrekking tot huidmanifestaties en systemische betrokkenheid/beschadiging van inwendige organen die doorgaans worden waargenomen bij gevallen van DRESS, met inbegrip van termen voor overeenkomstige onderzoeken (opgenomen als termen met een veelomvattend kader, categorie B)
 - andere relevante termen met betrekking tot mucocutane betrokkenheid die doorgaans wordt waargenomen bij gevallen van DRESS (opgenomen als termen met een veelomvattend kader, categorie B)
 - termen met betrekking tot reactivering van een virus (opgenomen als termen met een veelomvattend kader, categorie B)
 - termen met betrekking tot algemene overgevoeligheid (opgenomen als termen met een veelomvattend kader, categorie B)
 - termen met betrekking tot koorts (opgenomen als termen met een veelomvattend kader, categorie C)
 - termen met betrekking tot lymfadenopathie (opgenomen als termen met een veelomvattend kader, categorie D)
 - termen met betrekking tot hematologische afwijkingen die doorgaans worden waargenomen bij gevallen van DRESS (opgenomen als termen met een veelomvattend kader, categorie E)
- Uitgesloten
 - termen met het woord 'congenitaal'
 - niet-gekwificeerde onderzoekstermen
 - infectieuze etiologie
 - termen met betrekking tot aandoeningen met het woord 'plaats'

2.27.3 Algoritme

De categorieën zijn als volgt gedefinieerd:

Categorie A – termen uit nauw begrensde zoekbewerkingen

Categorie B – termen met betrekking tot beschadiging van organen, waaronder betrokkenheid van de huid, reactivering van een virus, algemene overgevoeligheid

Categorie C – termen met betrekking tot koorts

Categorie D – termen met betrekking tot lymfadenopathie

Categorie E – termen met betrekking tot hematologische afwijkingen die doorgaans bij gevallen van DRESS worden waargenomen

Een verslag wordt beschouwd als een relevant geval dat nader moet worden beoordeeld als het het volgende omvat:

een term uit categorie A (termen met een nauw begreemd kader)

OF

ten minste één term uit categorie B en een term uit twee van de drie categorieën C, D, E

Samenvattend: A of (B en C en D) of (B en C en E) of (B en D en E)

2.27.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen-syndroom (SMQ) is een algoritmische SMQ. De algoritme is een combinatie van termen uit veelomvattende zoekopdrachten uit diverse categorieën om de identificatie van belangwekkende gevallen nader te verfijnen. Het gebruik van de veelomvattende zoekbewerking voor deze SMQ is alleen zinvol als daarbij een algoritme wordt toegepast. Deze SMQ dient voor het identificeren van relevante gevallen voor nadere medische beoordeling, waarbij vervolgens een scoringmethode kan worden toegepast om teruggezochte gevallen te evalueren. Gebruikers dienen te overwegen de RegiSCAR-criteria op DRESS toe te passen om gevallen voor opname te scoren; de informatie die bij spontane verslagen na marktintroductie wordt verstrekt, is echter in het algemeen beperkt en het kan moeilijk blijken om deze criteria toe te passen, wat daardoor mogelijk zal leiden tot uitsluiting van relevante gevallen. Bij het zoeken naar oudere gegevens voor DRESS verdient het aanbeveling tegelijkertijd *Ernstige ongewenste huidreacties (SMQ)*, *Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen-syndroom (SMQ)*, de PT *geneesmiddelenovergevoeligheid* en de PT *overgevoeligheid* te gebruiken.

2.27.5 Literatuur voor Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen-syndroom (SMQ)

- Cacoub P, Musette P, Descamps V. The DRESS syndrome: a literature review. Am J Med 2011;124:588-597.

- Tas S, Simonart T. Management of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome): an update. *Dermatology* 2003;206:353-356.
- Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg* 1996;15(4):250-257.
- Pirmohamed M, Friedman PS, Molokhia M, et al. Phenotype standardization for immune-mediated drug-induced skin injury. *Clin Pharmacol Ther* 2011;89(6):896-901.
- Chaiken BH, Goldberg BI, Segal JP. Dilantin sensitivity. Report of a case of hepatitis with jaundice, pyrexia, and exfoliative dermatitis. *N Engl J Med* 1950;242(23):897-898.
- Saltzstein SL, Ackerman LV. Lymphadenopathy induced by anticonvulsant drugs and mimicking clinically pathologically malignant lymphomas. *Cancer* 1959;12(1):164-182.
- Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic syndromes: does a DRESS syndrome really exist. *Br J Dermatol* 2007;156:609-611.
- Walsh SA, Creamer D. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a clinical update and review of current thinking. *Clin Experimen Dermatol* 2011;36(1):6-11
- Sullivan JR, Shear NH. The drug hypersensitivity syndrome: what is the pathogenesis? *Arch dermatol* 2001;137(3):357-364.
- Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): A reaction induced by a complex interplay among herpesviruses and antiviral and antidrug immune responses. *Allergol Int* 2006;55:1-8.
- Phillips EJ, Chung WH, Mockenhaupt M, et al. Drug hypersensitivity: pharmacogenetics and clinical syndromes. *J All Clin Immunol* 2011;127(Suppl 3):S60-66.
- RegiSCAR website. [Heep://regiscar.uni-freiburg.de/](http://regiscar.uni-freiburg.de/). Bezocht op 5 april 2012.
- Informatie betreffende het voorschrijven van Incivek (telaprevir). Vertex Pharmaceuticals Inc. Cambridge, MA, VS. Juni 2012

INDIVIDUELE SMQ'S

- Shaughnessy KK, Bouchard SM, Mohr MR, et al. Minocycline-incudes drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: a systematic review. *Drug Saf* 2009;32(5):391-408.
- Ganeva M, et al. Carbamazepine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: report of four cases and brief review. *Int J Dermatol* 2008;47(8):853-860.
- Elzagallaai AA, Knowles SR, Rieder MJ, et al. Patch testing for the diagnosis of anticonvulsant hypersensitivity syndrome: a systematic review. *Drug Saf* 2009;32(5):391-408.
- Chen YC, Chir HC, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases. *Arch Dermatol* 2010;146(12):1373-1379.
- Pirmohamed M, Aithal GP, Behr E, et al. The phenotype standardization project: improving pharmacogenetic studies of serious adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 2011;89(6):784-785.

2.28 Dyslipidemie (SMQ)

(Productieversie november 2005)

2.28.1 Definitie

- Gedefinieerd als gewijzigde, meestal buitensporige concentratie van lipiden (cholesterol en/of triglyceriden) in het bloed
- Gevolg van een genetische aanleg, secundaire oorzaken of een combinatie van beide
- Vijf vormen:
 - hypercholesterolemie
 - hypertriglyceridemie
 - gecombineerde hyperlipidemie
 - secundaire dyslipidemie
 - hypolipidemie
- Cholesteroldragende lipoproteïnen worden gedifferentieerd op grond van hun oprijvende eigenschappen als LDL, VLDL en HDL en kunnen variëren wat de hoeveelheid cholesterol betreft die aanwezig is in elk partikel, in het aantal circulerende partikels of beide
- Met uitzondering van hoge HDL is een verhoogde concentratie lipiden in het bloed, in het bijzonder cholesterol, een van de belangrijkste risicofactoren voor atherosclerose
- Hypercholesterolemie en hypertriglyceridemie *per se* produceren geen specifieke symptomen, tenzij ze gepaard gaan met de ziekte van een orgaan dat betrokken is bij het lipidenmetabolisme (bijv. pancreatitis)
- Sommige klinische manifestaties van atherosclerose doen zich voor tientallen jaren na symptomeloos begin en voortschrijding van laesies
- Het is niet bekend of acute hypercholesterolemie zou kunnen optreden als ongewenste reactie op een geneesmiddel
- Acute hypertriglyceridemie kan een uiting zijn van buitensporige (binge-achtige) consumptie van vetrijk voedsel of alcohol, of kan verband houden met suikerziekte (vooral als deze niet naar behoren wordt behandeld) of pancreatitis

2.28.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen met hun oorsprong in 'lipide', 'cholesterol', 'triglyceride' en 'lipoproteïne'

- medische termen die nauw verband houden met lipiden, lipoproteïnen, cholesterol en triglyceriden in het bloed
- De termen zijn afgeleid van drie SOC's (de SOC *Voedings- en stofwisselingsstoornissen*, de SOC *Onderzoeken* en de SOC *Congenitale, familiale en genetische aandoeningen*)
- negen termen die familiale wijzigingen van lipidenmetabolisme vertegenwoordigen (om gevallen terug te zoeken die een aangeboren stoornis van het lipoproteïnenmetabolisme beschrijven die verergerd (of verbeterd) kan zijn)
- De ICD-9-classificatie van 'Stoornissen van lipoïdmetabolisme' is ook ter verwijzing gebruikt
- Tijdens de 18 tot 24 maanden durende beoordeling heeft het ontwikkelingsteam van de CIOMS Working Group bevestigd dat, op grond van de testresultaten, termen voor onderzoeksresultaten van lipiden die relevant voor deze SMQ zijn, de volgende zijn: bloed cholesterol, bloed triglyceriden en hyperlipidemie. Andere termen voor resultaten voor lipidetests hebben geen belangwekkende gevallen teruggezocht.
- Uitgesloten:
 - termen voor lipidenopslagaandoeningen, bijv. de PT *ziekte van Gaucher*
 - termen voor begrippen die niet rechtstreeks betrekking hebben op het kader van deze SMQ, met inbegrip van cholesterose, vetembolie en alle termen met betrekking tot 'lipoïd'

2.28.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Dyslipidemie (SMQ) heeft termen uitsluitend uit nauw begrensde zoekbewerkingen. Daarom leveren de nauw begrensde zoekbewerking en de veelomvattende zoekbewerking hetzelfde resultaat op. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.28.4 Literatuur voor *Dyslipidemie (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16de editie
- Ross R: Atherosclerosis - an inflammatory disease. N Engl J Med 340:115–126, 1999
- Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Adult Treatment Panel III – Derde verslag van het National Cholesterol Education Program (NCEP) NIH - U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES – NIH-publicatienr. 02-5215, september 2002

2.29 Embolische en trombotische voorvallen (SMQ)

(Productieversie maart 2007)

2.29.1 Definitie

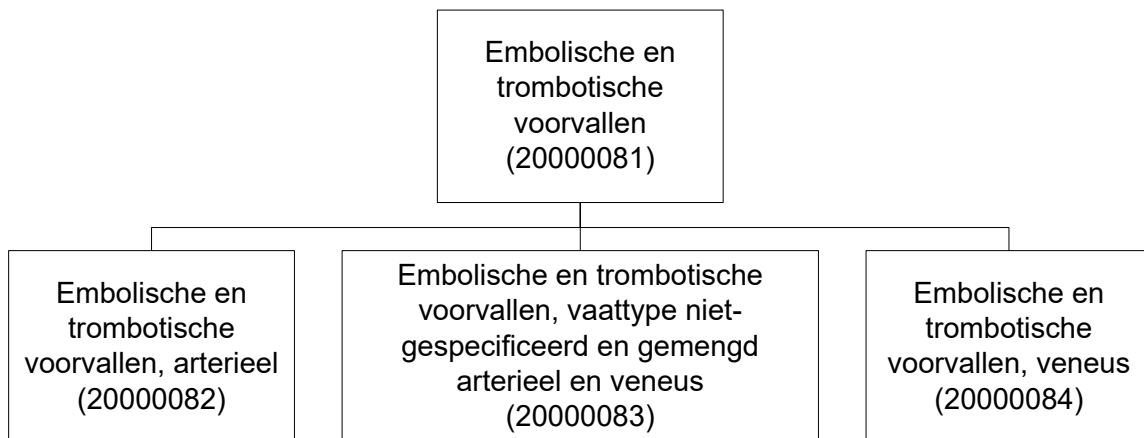
- Trombose ontstaat als gevolg van de wisselwerking tussen vele invloeden. Virchow heeft geobserveerd dat de belangrijkste invloeden bij de pathogenese van trombose storingen van de vaatwand, van de bloedcomponenten en van de dynamiek van flow zijn
- Trombotische aandoeningen zijn aandoeningen die gekenschetst worden door de vorming van een trombus die de bloedstroom in het vaatstelsel plaatselijk afsluit of die loslaat en een embolie vormt die de bloedstroom verderop afsluit
- Een embolie is de plotselinge blokkering van een bloedvat door een stolsel of vreemd voorwerp dat door de bloedtoevoer naar de plaats van blokkering is gevoerd.
- (Trombo-)flebitis is een ontsteking van een ader (flebitis) die gepaard gaat met de vorming van een trombus (trombose)

2.29.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - embolie en trombose uit de HLG *embolieën en trombose*
 - infarct- en beroertegerelateerde voorvallen
 - termen die verrichtinggerelateerd zijn
 - profylaxetermen met betrekking tot embolieën en trombose
 - onderzoekstermen met betrekking tot embolieën en trombose
 - tromboflebitistermen met betrekking tot embolieën en trombose
 - termen met betrekking tot afsluitingen van slagaders en aders die gepaard gaan met embolie en/of trombose
 - termen met betrekking tot mesenterische voorvallen die verband houden met embolieën en trombose
 - termen met betrekking tot amaurose
 - termen met betrekking tot passagère (ischemische) voorvallen die verband houden met embolieën en trombose
 - termen met betrekking tot diplegie, hemiparese, hemiplegie, passagère hemiplegie, monoparese, monoplegie, parese, paraparese, paraplegie, quadriparese en quadriplegie zijn opgenomen (termen met betrekking tot

- verlamming, parese, plegie en paralyse zonder waarschijnlijk verband met embolieën en trombose zijn uitgesloten)
- termen met betrekking tot embolieën en trombose in het cerebrum of cerebellum
- Uitgesloten:
 - termen met betrekking tot risicofactoren (bijv. verband houdend met hyperviscositeit of met erfelijke of infectieuze/septische oorzaken of oorzaken van auto-immune aard)
 - termen met betrekking tot laboratoriumtests zonder indicatie van het resultaat (d.w.z. de term voor de niet-gekwalificeerde test)
 - termen met betrekking tot embolieën ten gevolge van lucht, cement of vet
 - termen voor niet-specifieke vaatafwijkingen
 - termen met betrekking tot verlamming, parese, plegie en paralyse zonder waarschijnlijk verband met embolieën en trombose (termen met betrekking tot diplegie, hemiparese, hemiplegie, passagère hemiplegie, monoparese, monoplegie, parese, paraparese, paraplegie, quadriparese en quadriplegie zijn opgenomen)

2.29.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-7. Hiërarchische structuur van *Embolische en trombotische voorvallen (SMQ)*

Embolische en trombotische voorvallen (SMQ) (niveau 1) is verdeeld in drie SMQ's met sub-SMQ's op niveau 2:

- *Embolische en trombotische voorvallen, arterieel (SMQ)*: (de PT's zijn aangeduid als termen uit nauw begrensde zoekbewerkingen)
- *Embolische en trombotische voorvallen, veneus (SMQ)*: (de PT's zijn aangeduid als termen uit nauw begrensde zoekbewerkingen)

- *Embolische en trombotische voorvallen, vaatype niet-gespec. en gemengd arterieel en veneus (SMQ)*: (de PT's zijn aangeduid als termen uit nauw begrensde zoekbewerkingen)

Teneinde alle relevante termen voor embolieën en trombose te verkrijgen, kan het nodig zijn de sub-SMQ's van deze SMQ te combineren. Ook moeten *Bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)* [tevooren *Cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)*], *Vasculitis (SMQ)* en *Tromboflebitis (SMQ)* in overweging worden genomen.

2.29.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Embolische en trombotische voorvallen (SMQ) is een hiërarchische SMQ en heeft uitsluitend nauw begrensde termen. Daarom leveren de nauw begrensde zoekbewerking en de veelomvattende zoekbewerking hetzelfde resultaat op. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.29.5 Literatuur voor *Embolische en trombotische voorvallen (SMQ)*

- Concise Oxford Textbook of Medicine. Ledingham, John G. G., Warrell, David A. 1ste editie © 2000 Oxford University Press

2.30 Eosinofiele pneumonie (SMQ)

(Productieversie maart 2009)

2.30.1 Definitie

- Eosinofiele pneumonieën worden gekenschetst door een ophoping van eosinofielen in alveolaire ruimten, interstitium of beide. Perifere eosinofilie komt veel voor.
- De oorzaken zijn onder meer:
 - infecties (vooral helmintisch)
 - geneesmiddelgeïnduceerde pneumonitis (bijv. antibiotica, fenytoïne, l-tryptofaan)
 - geïnhaleerde toxinen (bijv. cocaïne)
 - systemische ziekte (bijv. churg-straussyndroom)
 - allergische bronchopulmonale aspergillose
- Diagnose gebaseerd op:
 - eosinofilie in perifere bloed ($> 450/\mu\text{l}$), bronchoalveolaire lavagevloeistof ($> 5\%$ van bloedbeeld) of longbiopsie
 - troebelingen op thoraxfoto (soms PIE-syndroom of pulmonale infiltraten met eosinofiliesyndroom genoemd)
- Chronische eosinofiele pneumonie
 - onbekende etiologie. Wordt vermoed een allergische diathese te zijn.
 - fulminante ziekte met hoesten, koorts, gewichtsverlies, in 50% van de gevallen gepaard gaand of voorafgegaan door astma
 - als 'fotonegatief' van longoedeem beschreven bilaterale perifere longtroebelingen zijn vrijwel pathognomonisch
- Acute eosinofiele pneumonie
 - onbekende etiologie maar is mogelijk een acute overgevoelighedsreactie op een niet-geïdentificeerd geïnhaleerd antigeen
 - acute koortsaandoening met hoesten, dyspneu, malaise, myalgieën, nachtelijk transpireren en pleuritische pijn op de borst
- Loefflersyndroom
 - gekenschetst door afwezige of lichte respiratoire symptomen, kortstondige verspringende longtroebelingen en perifere eosinofilie van het bloed
 - de etiologie kan parasitaire infecties zijn, met name *Ascaris lumbricoides*, maar het identificeerbare agens vaak niet te vinden

2.30.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Specifieke termen met betrekking tot eosinofiele longaandoeningen zijn in de nauw begrensde zoekbewerking opgenomen
 - Termen voor allerlei longaandoeningen die niet specifiek eosinofiel zijn maar mogelijk op pneumonie duiden zijn in de veelomvattende zoekbewerking opgenomen
 - Termen voor duidelijke klinische symptomen van pneumonie zijn in de veelomvattende zoekbewerking opgenomen
 - Termen met betrekking tot eosinofielen in het perifere bloed die het woord 'abnormaal' bevatten (bijv. de PT *eosinofielentelling abnormaal*).
- Uitgesloten:
 - alle termen met betrekking tot infecties, fibrose, sarcoïdose en hemorragie
 - termen voor niet-specifieke tekenen en symptomen van pneumonie zoals hoesten en dyspneu
 - termen voor eosinofiele aandoeningen op een andere plaats dan in de longen
 - termen met betrekking tot eosinofielen in het perifere bloed die het woord 'normaal' bevatten
 - termen met betrekking tot eosinofielen in het perifere bloed zonder bepalend woord
 - termen met het woord 'neonataal'
 - termen die een geërfde aandoening aanduiden
 - termen voor tumoren of maligniteiten van de long

NB: Er zijn twee niet-specifieke termen, de PT *pneumonie* en de PT *myalgie*, in de veelomvattende zoekbewerking opgenomen. Indien de veelomvattende zoekbewerking zonder de algoritme wordt gebruikt, kan het nodig zijn deze termen uit te sluiten omdat ze te veel storing veroorzaken.

2.30.3 Algoritme

Eosinofiele pneumonie (SMQ) bestaat uit:

- een nauw begrensde zoekbewerking (categorie A of nauw begrensd kader) die specifieke PT's bevat die eosinofiele pneumonie beschrijven
- een veelomvattende zoekbewerking, die aanvullende termen bevat (veelomvattend kader) die worden toegevoegd aan de termen die in de nauw begrensde zoekbewerking zijn opgenomen. De termen met een veelomvattend kader zijn in twee categorieën ingedeeld:
 - categorie B: termen voor eosinofilie

- categorie C: termen die mogelijk op pneumonie duiden en de twee niet-specifieke termen, de PT *pneumonie* en de PT *myalgie*

Gevallen die voor nadere beoordeling moeten worden geselecteerd, zouden gevallen omvatten die ten minste één van de voor categorie A (nauw begreemd kader) vermelde PT's melden of alle gevallen die een combinatie van ten minste één PT uit elk van de twee groepen PT's melden die als categorie B en C (termen met een veelomvattend kader) zijn vermeld. A of (B en C).

2.30.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Eosinofiele pneumonie (SMQ) is een algoritmische SMQ, die zowel nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen heeft. De algoritme is een combinatie van termen uit veelomvattende zoekopdrachten uit diverse categorieën om de identificatie van belangwekkende gevallen nader te verfijnen. De algoritme kan in een post-retrieval proces worden ingevoerd, zoals hieronder beschreven:

- Zoek eerst relevante gevallen terug door de SMQ-zoekopdracht uit te voeren met nauw begrensde en met veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1).
- In het post-retrieval proces past de software de algoritmische combinatie toe om de hierboven teruggezochte gevallen te screenen. Bij kleine gegevenssets teruggezochte gevallen kan de algoritme worden toegepast bij een handmatige beoordeling van de gevallen. De algoritme voor *Eosinofiele pneumonie (SMQ)* is A of (B en C). De door de algoritme gefilterde gevallen kunnen op een output-lijst worden geplaatst.

2.30.5 Literatuur voor *Eosinofiele pneumonie (SMQ)*

- The Merck Manual online bezocht op <http://www.merck.com/mmpe/sec05/ch055/ch055d.html>
- Harrisons Principles of Internal Medicine, McGraw Hill online bezocht op <http://www.accessmedicine.com/search/searchAMResult.aspx?searchStr=Eosinophilic+pneumonia+&rootTerm=eosinophilic+pneumonias&searchtype=1&rootID=12837&gobacklink=1&drug=1>

2.31 Extrapiramidaal syndroom (SMQ)

(Productieversie maart 2007)

2.31.1 Definitie

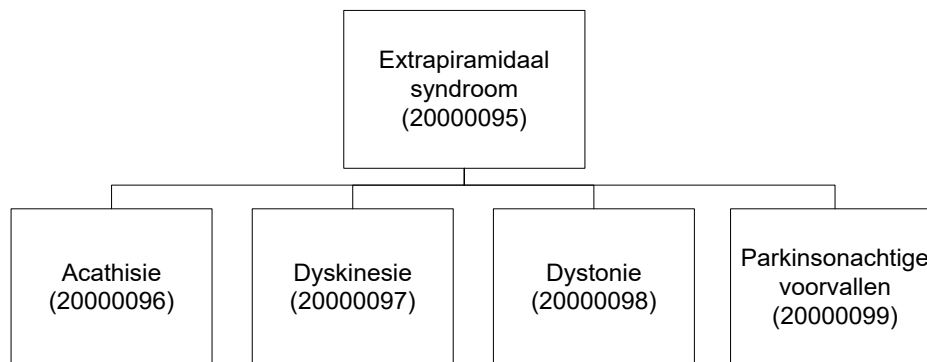
- Geneesmiddelgeïnduceerde bewegingsstoornissen kunnen optreden in verband met een behandeling met levodopa of dopamine-agonisten of geneesmiddelen met eigenschappen van centrale dopamine-receptor antagonisten, anticholinergica, sommige anticonvulsiva en amfetaminen
- Definitie: stoornis van de motorische functie veroorzaakt door laesies of disfuncties van de extrapiramidale motoriek
 - Kan zich presenteren als een hyperkinetisch-hypotone of als akinetisch-rigide aandoening
- Geneesmiddelgeïnduceerd parkinsonisme, geneesmiddelgeïnduceerde dystonie, acathisie en tardieve dyskinesie en hun bijbehorende klinische bevindingen zijn begrippen die in deze SMQ zijn opgenomen.
- Sub-SMQ's voor:
 - acathisie: subjectieve gevoelens van rusteloosheid, objectieve tekenen van rusteloosheid of beide
 - dyskinesie (met inbegrip van tardieve dyskinesie): onvrijwillige choreo-athetotische bewegingen doorgaans van het orofaciale gebied, de vingers en de tenen. Ook kunnen zich athetotische bewegingen van het hoofd, de hals en de heupen voordoen.
 - dystonie: korte of langdurige contracties van de spieren die tot abnormale bewegingen of houdingen leiden, met inbegrip van oculogyrische crises, tongprotrusie, trismus, torticollis, laryngeale en faryngeale dystonieën en dystonische houdingen van de ledematen en de romp
 - Parkinsonachtige voorvallen: trias van tremor in rust, stijfheid en bradykinesie die identiek kan lijken aan idiopathische ziekte van Parkinson. Andere Parkinsonachtige kenmerken zijn bradyfrenie (vertraagd denken), buitensporige speekselafscheiding, kwijlen, schuifelende looppas, micrografie, hypofonie en verminderde houdingsreflexen.

2.31.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor ziekte van Parkinson en parkinsonisme, met inbegrip van klinische tekenen en symptomen
 - andere vormen van extrapiramidale aandoeningen zoals niet met Parkinson verband houdende tremors, focale dystonieën (bijv. torticollis), met geneesmiddelen gepaard gaande bewegingsstoornissen (bijv. tardieve dyskinesie) en acathisie

- neonatale termen met betrekking tot het bovenstaande
- bijbehorende onderzoeken
- Uitgesloten:
 - progressieve supranucleaire verlamming
 - degeneratie van de corticale-basale ganglia
 - striato-nigrale degeneratie
 - ziekte van Machado-Joseph (spinocerebellaire ataxie type 3)
 - neuroleptisch maligne syndroom
 - gilles de la tourettesyndroom
 - tremor van niet-extrapiramidale oorsprong (essentiële tremor, intentietremor, titubatie van het hoofd)
 - termen voor Parkinsonachtige voorvallen bij neonaten

2.31.3 Hiërarchische structuur



**Afbeelding 2-8. Hiërarchische structuur van
*Extrapiramidaal syndroom (SMQ)***

2.31.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Extrapiramidaal syndroom (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen zowel uit nauw begrensde als uit veelomvattende zoekbewerkingen. Afgezien van de hiërarchische structuur is de invoering bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde en uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeschiedte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeschiedte SMQ's te combineren.

2.31.5 Literatuur voor *Extrapiramidaal syndroom (SMQ)*

- Stedman's Medical Dictionary, 27ste editie, 2000
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 14de editie, 1998, pp. 2356–2363

- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, pp. 29–30
- Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral sciences and clinical psychiatry, 8ste editie, 1998, pp. 955–963
- The case of the frozen addicts, door J W Langston en Jon Palfreman – Uitgever New York: Pantheon Books © 1995 ISBN: 0679424652 OCLC: 31608154

2.32 Extravasatievoorvallen (injecties, infusies en implantaties) (SMQ)

(Productieversie september 2007)

2.32.1 Definitie

- Extravasatie van geneesmiddelproducten die via veneuze toegang worden toegediend is een lokale complicatie
 - Kan gepaard gaan met pijn en zwelling
 - Sommige producten (bijv. bepaalde chemotherapeutica) kunnen gepaard gaan met ernstiger gevolgen waaronder weefselnecrose
- Kan worden veroorzaakt door:
 - beschadiging van de achterwand van een ader of occlusie van een ader proximaal van de injectieplaats
 - occlusie van een ader proximaal van de injectieplaats
- Extravasatie wordt in het algemeen gedefinieerd als uitscheiding of ontsnappen van bloed of een andere vloeistof die normaal in een bloedvat of buis wordt aangetroffen, naar het omgevende weefsel
 - Voor de doeleinden van deze SMQ heeft 'extravasatie' betrekking op complicaties als gevolg van de toediening van geneesmiddelen (injectie, effusie enz.) of op een hulpmiddel
 - Omvat mogelijke gevolgen van extravasatie
 - Er worden doorgaans pijn, erytheem en zwelling waargenomen

2.32.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen met 'extravasatie' die betrekking hebben op de toediening van geneesmiddelen of op hulpmiddelen
 - de PT *extravasatie*
 - De PT *extravasatie* houdt geen verband met een mechanisme voor toediening van een geneesmiddel (hij is te vinden in de SOC *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*)
 - Op grond van de testresultaten van de farmaceutische firma heeft deze PT belangwekkende gevallen teruggezocht en werd geschikt bevonden voor opname
 - termen met 'injectie', 'infuus' of 'infusie', 'implantaat' of 'implantatie', 'katheter', 'vaattoegangsplaats' en 'hulpmiddel' in combinatie met 'induratie', 'oedeem', 'effusie', 'zwelling', 'irritatie', 'necrose' en 'ulcus' of 'zweer'

- Individuele termen met dergelijke combinaties werden vervolgens geselecteerd voor opname op grond van hun relevantie voor het kader van de SMQ
- Voor toekomstig onderhoud van deze SMQ kunnen PT-termen met 'indruppeling' in aanmerking komen voor opname indien ze aan de definitie van de SMQ voldoen
- termen voor pijn en erytheem op de toedieningsplaats (zie onderstaande opmerking)
- Uitgesloten:
 - de PT *extravasatie bloed* en de PT *extravasatie urine*
 - termen voor 'aanbrengingsplaats' (zie onderstaande opmerking)
 - PT's voor injectieplaatsreacties en andere PT's voor 'reactie op plaats' omdat deze niet-specifiek zijn

NB: Pijn en erytheem op de toedieningsplaats zijn symptomen van extravasatie (en zijn op dit moment opgenomen in deze SMQ), maar kunnen optreden zonder extravasatie. Deze termen zouden meer belangwekkende gevallen ophalen dan praktisch is in bepaalde databases, afhankelijk van de coderingsmethoden. Hier moet rekening mee worden gehouden bij het toepassen van deze SMQ.

NB: In het algemeen worden termen voor 'aanbrengingsplaats' niet geschikt beschouwd voor het kader van deze SMQ, hoewel ze een aantal belangwekkende gevallen hebben teruggezocht tijdens de preproductietests. MedDRA-gebruikers moeten – afhankelijk van hun eigen gegevens – overwegen of termen voor 'aanbrengingsplaats' kunnen zijn gebruikt bij het coderen van gevallen met betrekking tot extravasatie en relevante termen zo nodig opnemen.

NB: Gebruikers moeten overwegen gevallen op te nemen die gecodeerd zijn aan de LLT *katheter verwante complicatie*. Deze term is op dit moment niet gekoppeld aan een PT die in deze SMQ is opgenomen, maar kan wellicht belangwekkende gevallen terugzoeken.

2.32.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Extravasatievoorvallen (injecties, infusies en implantaties) (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.32.4 Literatuur voor *Extravasatievoorvallen (injecties, infusies en implantaties) (SMQ)*

- Brown, S. Complications with the Use of Venous Access Devices. U.S. Pharmacist. <http://www.uspharmacist.com/>
http://www.uspharmacist.com/oldformat.asp?url=newlook/files/Feat/ACF2FF9.cfm&pub_id=8&article_id=131

INDIVIDUELE SMQ'S

- Stedman's Medical Dictionary, 27ste editie, 2000
- Wickham, R. Long-Term Central Venous Catheters: Issues for Care. *Semin Oncol Nurs* 1992;8,2(mei):133–147

2.33 Fertilitiestoornissen (SMQ)

(Productieversie september 2011)

2.33.1 Definitie

- Tijdens de ontwikkeling van *Onderwerpen m.b.t. zwangerschap en neonaten (SMQ)* was de CIOMS SMQ Working Group het erover eens dat 'fertiliteitsstoornissen' tot een SMQ van niveau 1 zouden worden ontwikkeld.
- Infertiliteit:
 - Niet zwanger worden (ongeacht de oorzaak) na 1 jaar onbeschermd geslachtsgemeenschap
 - Komt voor bij tot 15% van de paren in de reproductieve leeftijd
 - Ook is de trend dat vele vrouwen het baren van kinderen uitstellen een factor
- Zowel mannelijke als vrouwelijke factoren zijn betrokken bij infertiliteit, waarbij elk geslacht ongeveer 35% van de gevallen vertegenwoordigt
 - Een combinatie van mannelijke en vrouwelijke factoren is verantwoordelijk voor 20% van de gevallen van infertiliteit
 - Bij de resterende 10% is de etiologie niet bekend.
- Voor sommige paren zijn de resultaten van de gebruikelijke vruchtbaarheidsonderzoeken normaal; de volgende etiologieën worden voorondersteld:
 - disfunctionele interactie tussen sperma en oöcyt
 - slechte kwaliteit van het embryo
 - verstoring op de plaats van innesteling
- Identificatie van een mutatie of afwezigheid van een specifiek gen als reden voor de onvruchtbaarheid is in de toekomst wellicht mogelijk
- Bepaalde levensstijlfactoren zijn aan het risico van infertiliteit gekoppeld:
 - omgevingsfactoren en beroepsmatige factoren
 - toxische effecten m.b.t. tabak, marihuana of andere drugs
 - overmatige lichaamsbeweging
 - ontoereikend dieet in verband met extreem gewichtsverlies of extreme gewichtstoename
 - gevorderde leeftijd
- Geneesmiddelen in verband met de ontwikkeling van infertiliteit zijn:
 - antineoplastische middelen (cyclofosfamide, chloorambucil enz.)
 - combinaties van antineoplastische middelen en steroïde geneesmiddelen

- bepaalde antibiotica
- schildkliersupplementen
- overige

2.33.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor medische aandoeningen die problemen met de vruchtbaarheid weerspiegelen
 - termen voor verrichtingen met betrekking tot de vruchtbaarheid
 - termen voor onderzoeken (abnormale bevindingen) met betrekking tot vruchtbaarheidskwesties
- Uitgesloten:
 - termen voor seksuele disfunctie die niet rechtstreeks van invloed is op de vruchtbaarheid (bijv. termen m.b.t. libido)
 - termen voor aandoeningen die het gevolg zijn van chromosomenafwijkingen of waarvan het anderszins onwaarschijnlijk is dat ze verband houden met geneesmiddelen

NB: Voor gebruikers die in de database willen zoeken naar voorvallen/gevallen van seksuele disfunctie, geldt dat vrijwel alle betreffende MedDRA-termen te vinden zijn in twee HLGT's, namelijk de HLGT *Seksuele disfuncties, stoornissen en genderidentiteit* en de HLGT *Seksuele functie- en fertiliteitsstoornissen*.

2.33.3 Literatuur voor *Fertiliteitsstoornissen (SMQ)*

- Puscheck, EE en Woodward, TL. Infertility. eMedicine, 21 december 2010, <http://emedicine.medscape.com/article/274143-overview>.
- Buchanan, JF en Davis, LJ. Drug-induced infertility. Drug Intell Clin Pharm, 1984, 18(2): 122–132.

2.34 Gastro-intestinale niet-specifieke ontstekings- en disfunctionele aandoeningen (SMQ)

(Productieversie september 2007)

2.34.1 Definitie

- Deze SMQ heeft tot doel een aantal gastro-intestinale niet-specifieke aandoeningen bijeen te brengen en in te delen
 - Opgezet rond symptomen die veelvuldig aan geneesmiddelen worden toegeschreven (bijv. misselijkheid, braken, dyspepsie, gastro-oesofageale reflux-aandoening, diarree en constipatie)
 - Is van toepassing op het maag-darmkanaal van slokdarm tot rectum
- Bij deze SMQ betekent 'niet-specifiek' dat de aandoeningen mogelijk een manifestatie van meerdere ziekten zijn

2.34.2 Opname-/uitsluitingscriteria

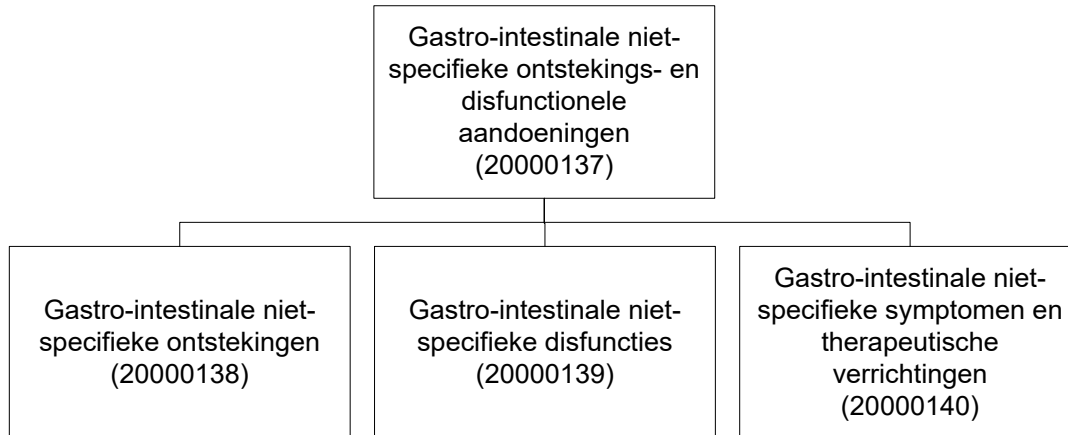
- Opgenomen:
 - niet-specifieke functionele aandoening met invloed op enig deel van het gehele maag-darmkanaal
 - niet-specifieke inflammatoire manifestaties met invloed op enig deel van het gehele maag-darmkanaal
 - niet-specifieke disfunctionele manifestaties met invloed op enig deel van het gehele maag-darmkanaal
 - stoornissen met betrekking tot slijmvlieserosies
 - termen uit de SOC *Onderzoeken*
 - termen uit de SOC *Chirurgische en medische verrichtingen* zijn opgenomen
- Uitgesloten:
 - disfunctie of ontsteking in de orofaryngeale holte
 - inflammatoire of disfunctionele aandoeningen die onafhankelijke, goed gedefinieerde nosologische eenheden zijn (zie onderstaande opmerking)
 - infectieuze gastro-enteritis

NB: Om naar gevallen met een meer specifieke pathologie te zoeken, kunnen de volgende SMQ's worden overwogen: *Acute pancreatitis (SMQ)*; *Gastro-intestinale perforatie, ulceratie, bloeding of obstructie (SMQ)* en *Pseudomembraneuze colitis (SMQ)*.

NB: Het begrip 'laxeermiddelenmisbruik' maakt niet langer deel uit van *Gastro-intestinale niet-specifieke disfuncties (SMQ)*. Indien een gebruiker de term 'laxeermiddelenmisbruik' handig zou vinden voor het identificeren van gevallen, kan de

LLT *laxeermiddelenmisbruik* aan de zoekopdracht van de gebruiker worden toegevoegd.

2.34.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-9. Hiërarchische structuur van *Gastro-intestinale niet-specifieke ontstekings- en disfunctionele aandoeningen (SMQ)*

2.34.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Gastro-intestinale niet-specifieke ontstekings- en disfunctionele aandoeningen (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen zowel uit nauw begrensde als uit veelomvattende zoekbewerkingen. Afgezien van de hiërarchische structuur is de invoering bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde en uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeschikte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeschikte SMQ's te combineren.

2.34.5 Literatuur voor *Gastro-intestinale niet-specifieke ontstekings- en disfunctionele aandoeningen (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16de editie
- Medline database
- The Merck Manual
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary

2.35 Gastro-intestinale perforatie, ulceratie, bloeding of obstructie (SMQ)

(Productieversie september 2007)

2.35.1 Definitie

- Gastro-intestinale perforatie:
 - perforatie: het doorboren door een deel of een opening gemaakt door een deel of een substantie
 - gastro-intestinale perforatie – perforatie van alle lagen van het maag-darmkanaal
 - onbedekt – in direct contact met de gehele peritoneaalholte
 - bedekt – gelokaliseerd door het omentum of andere organen
 - gekenschetst door gelokaliseerde of diffuse peritonitis
 - manifesteert zich als gegeneraliseerde stijfheid van de buikwand, hevige pijn en ileus

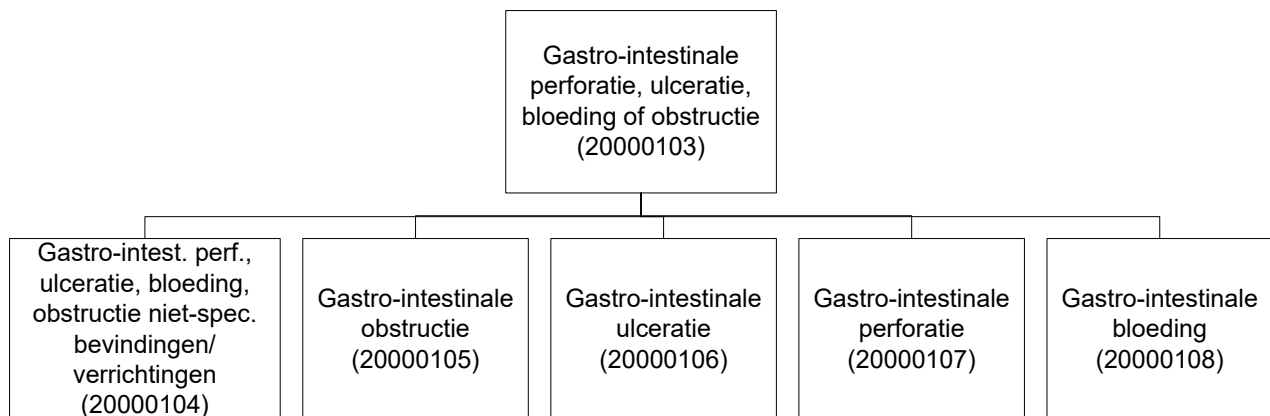
Onbedekte perforatie wordt bevestigd door vrij gas aan te tonen in de buikholte (röntgenfoto van diafragma gebied met de patiënt in een rechtopstaande positie)
- Ulceratie:
 - lokaal defect of excavatie van het oppervlak van een orgaan of van weefsel
 - tweegebracht door korstvorming van inflammatoir necrotisch weefsel
- Gastro-intestinale bloeding:
 - bloeding – ontsnappen van bloed uit een bloedvat of uit weefsel
 - gastro-intestinale bloeding – het ontsnappen van bloed uit een deel van het maag-darmkanaal
- Gastro-intestinale obstructie:
 - obstructie – het blokkeren of verstoppen of de toestand of omstandigheid van het verstopt zijn
 - gastro-intestinale obstructie – belemmering van de doorgang van de maag-darminhoud

2.35.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen met betrekking tot perforatie van enig deel van het maag-darmkanaal
 - termen voor ulcera in enig deel van het maag-darmkanaal

- termen voor obstructie en stenose van enig deel van het maag-darmkanaal: een mogelijk gevolg van littekenvorming als gevolg van ulceratie
- termen voor bloeding van enig deel van het maag-darmkanaal
- termen voor medische en chirurgische verrichtingen en voor diagnostische onderzoeken met betrekking tot perforatie, ulceratie of bloeding
- Uitgesloten:
 - termen met betrekking tot gastro-intestinale neoplasmata met inbegrip van maligne ulcera
 - termen voor smaakaandoeningen
 - termen voor orofaryngeale laesies (de gebruiker moet *Orofaryngeale aandoeningen (SMQ)* in overweging nemen)
 - termen voor congenitale aandoeningen

2.35.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-10. Hiërarchische structuur van *Gastro-intestinale perforatie, ulceratie, bloeding of obstructie (SMQ)*

Om alle relevante gevallen met betrekking tot gastro-intestinale perforatie, ulceratie, bloeding of obstructie terug te zoeken, kan het nodig zijn de sub-SMQ's te combineren, waardoor er een veelomvattende zoekbewerking ontstaat. Bovendien moet rekening worden gehouden met *Orofaryngeale aandoeningen (SMQ)*.

2.35.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Gastro-intestinale perforatie, ulceratie, bloeding of obstructie (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Afgezien van de hiërarchische structuur is de implementatie bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw

begrensde en uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeschiedte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeschikte SMQ's te combineren.

2.35.5 Literatuur voor Gastro-intestinale perforatie, ulceratie, bloeding of obstructie (SMQ)

- Reporting Adverse Drug Reactions – Definitions of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 1999
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary – Saunders 2003, 30ste editie

2.36 Gegeneraliseerde convulsieve aanvallen na immunisatie (SMQ)

(Productieversie september 2012)

2.36.1 Definitie

- *Gegeneraliseerde convulsieve aanvallen na immunisatie (SMQ)* is ontwikkeld om in te gaan op het optreden van deze aanvalsvorm als ongewenst voorval na immunisatie, conform de casusdefinitie van Brighton Collaboration voor een 'gegeneraliseerde convulsieve aanval als ongewenst voorval na immunisatie'
- Een 'aanval' is een abnormale paroxismale ontlading van neuronen in de hersenen als gevolg van overprikkelbaarheid van de hersenschors. De volgende categorieën zijn te onderscheiden:
 - partiële aanvallen (d.w.z. focale of lokalisatiegerelateerde aanvallen)
 - Gegeneraliseerde aanvallen
- Gegeneraliseerde aanvallen worden geclassificeerd als:
 - atonisch
 - tonisch
 - klonisch
 - tonisch-klonisch
 - myoklonisch
 - absence
- Aanvallen worden gekenschetst door:
 - plotselinge, onvrijwillige samentrekkingen van de spieren
 - zintuiglijke stoornissen
 - dysautonomie
 - gedragsafwijkingen
 - bewustzijnsstoornis of bewustzijnsverlies
- Gegeneraliseerde convulsieve aanval: de patiënt raakt buiten bewustzijn en heeft stuipen over het gehele lichaam
- De casusdefinitie van de Brighton Collaboration voor een gegeneraliseerde convulsieve aanval als bijwerking na immunisatie (AEFI, adverse event following immunisation) beschrijft de volgende diagnostische zekerheidsniveaus:
 - Niveau 1 van diagnostische zekerheid
 - waargenomen plotseling bewustzijnsverlies **EN**

- gegeneraliseerde, tonische, klonische, tonisch-klonische of atonische motorische manifestaties
- Niveau 2 van diagnostische zekerheid
 - voorgeschiedenis van bewusteloosheid **EN**
 - gegeneraliseerde, tonische, klonische, tonisch-klonische of atonische motorische manifestaties
- Niveau 3 van diagnostische zekerheid
 - voorgeschiedenis van bewusteloosheid **EN**
 - andere gegeneraliseerde motorische manifestaties

2.36.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die slechts vormen van gegeneraliseerde convulsieve aanvallen beschrijven of die wellicht gebruikt zijn om een dergelijk voorval te coderen
 - termen voor karakteristieke tekenen en symptomen van gegeneraliseerde convulsieve aanvallen in het bijzonder met betrekking tot de mate van bewustzijn en gegeneraliseerde motorische manifestaties
 - termen voor voorvallen die stroken met de definities van de Brighton Collaboration (BC) voor gegeneraliseerde convulsieve aanvallen en de criteria daarvoor
- Uitgesloten:
 - termen voor vormen van aanvallen waarbij zich bewustzijnsverlies kan voordoen, maar zich geen gegeneraliseerde motorische manifestaties voordoen
 - termen voor vormen van epilepsie waarbij de etiologie is vastgesteld en/of geen verband houdt met een bijwerking na immunisatie (AEFI)
 - termen voor onderzoeken en verrichtingen met betrekking tot gegeneraliseerde convulsieve aanvallen. De reden voor deze uitsluiting is dat een gegeneraliseerde convulsieve aanval na immunisatie volgens de BC-definitie gewoonlijk van korte duur is en dat de diagnose vaak uitsluitend gebaseerd is op de klinische voorgeschiedenis. Ook zijn onderzoeken zoals elektro-encefalogrammen (eeg's) zelden beschikbaar en als ze al beschikbaar zijn, is de interpretatie complex (de interictale gevoeligheid van eeg's is ongeveer 40%)

NB: Op grond van het testen van *Gegeneraliseerde convulsieve aanvallen na immunisatie* (SMQ) **wordt deze SMQ niet geschikt geacht voor farmaceutische producten**, omdat diverse PT's die tevoren 'nauw begrensd' waren en die voor die producten relevant zijn, niet aanwezig zijn in deze algoritmische SMQ.

2.36.3 Algoritme

Om de algoritme voor deze SMQ toe te passen, wordt een verslag beschouwd als relevant geval dat nader moet worden beoordeeld als:

- het een term uit categorie A omvat

OF

- het een term uit categorie B (termen met betrekking tot het bewustzijnsniveau en andere neurologische voorvallen) en een term uit categorie C (termen voor motorische manifestaties en geobserveerde effecten van gegeneraliseerde aanvallen) bevat

2.36.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Niet alleen heeft *Gegeneraliseerde convulsieve aanvallen na immunisatie (SMQ)* nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen, maar ook is dit een algoritmische SMQ. De algoritme is een combinatie van termen uit zowel veelomvattende zoekbewerkingen onder diverse categorieën om de identificatie van belangwekkende gevallen nader toe te spitsen. De algoritme kan in een post-retrievalprocedure worden toegepast zoals hieronder opgemerkt:

- Zoek eerst relevante gevallen terug door de SMQ-zoekopdracht als nauw begrensde/veelomvattende SMQ toe te passen (zie deel 1.5.2.1).
- Na de retrievalprocedure wordt de algoritmische combinatie door software toegepast om de hierboven teruggezochte gevallen te screenen. Bij kleine datasets van teruggezochte gevallen kan de algoritme in een handmatige beoordeling van de gevallen worden toegepast. De algoritme voor *Gegeneraliseerde convulsieve aanvallen na immunisatie (SMQ)* is A of (B en C). De door de algoritme gefilterde gevallen kunnen op een lijst worden geplaatst voor output.

2.36.5 Literatuur voor *Gegeneraliseerde convulsieve aanvallen na immunisatie (SMQ)*

- Ko, DY. Generalized tonic-clonic seizures.
<http://emedicine.medscape.com/article/1184608-overview>
- Bonhoeffer, J et al. Generalized convulsive seizure as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine* 22 (2004) 557–562

2.37 Glaucoom (SMQ)

(Productieversie maart 2008)

2.37.1 Definitie

- Een groep oogandoeningen gekenschetst door een toename in de intraoculaire druk (IOD)
- Veroorzaakt pathologische veranderingen in de discus n. optici en typische defecten in het gezichtsveld
- Ernstige gezichtsvelduitval en blindheid kunnen worden voorkomen middels vroegtijdige behandeling
- Twee hoofdtypen:
 - kamerhoekblok-glaucoom: de afvoerkanalen binnen het oog zijn fysiek geblokkeerd
 - acute vorm: plotselinge stijging van de IOD vanwege een ophoping van kamervocht. Binnen enkele uren kunnen er beschadiging van de oogzenuw en gezichtsvelduitval optreden.
 - chronische vorm: kan gezichtsveldbeschadiging veroorzaken zonder symptomen
 - open-kamerhoek glaucoom: het afvoersysteem blijft open; kan gezichtsveldbeschadiging veroorzaken zonder symptomen
 - meest veelvoorkomende vorm van glaucoom
 - De symptomen omvatten verlies van perifeer gezichtsveld, milde, chronische hoofdpijn, wazig of troebel zien, moeite zich aan het donker aan te passen en halo's rondom lichten
- Andere types:
 - normale (of lage) druk-glaucoom: de oogzenuw is beschadigd, hoewel de IOD consequent in het normale bereik blijft
 - juveniel glaucoom: zeldzaam; begint op kleuterleeftijd, op kinderleeftijd of gedurende de adolescentie
 - vergelijkbaar met open-kamerhoek glaucoom; weinig of geen vroegtijdige symptomen
 - kan indien onbehandeld tot blindheid leiden
 - naar vermeend geërfd
 - congenitaal glaucoom: treedt gewoonlijk kort na de geboorte op, maar kan ook in het eerste levensjaar optreden
 - de tekenen zijn onder meer tranen, lichtgevoeligheid en corneatroebeling
 - treedt vaker op bij jongens; kan één oog of beide ogen betreffen
 - secundair glaucoom: verhoogde IOD vanwege een structureel probleem in het oog
 - kan het gevolg zijn van oogletsel of andere medische aandoeningen

- behandeling gericht op de onderliggende oorzaak en op het verlagen van de IOD
- Oorzaken van glaucoom
 - Bij ongeveer 100.000 glaucoomgevallen in de Verenigde Staten doet zich mutatie van de GLC1A gen (chromosoom 1) voor; de speculatie is dat het genproduct betrokken is bij de regeling van de oogdruk
 - Groter risico bij verhoogde IOD, familiale voorgeschiedenis, etnische achtergrond en hogere leeftijd
 - Afrikaans-Amerikanen hebben hogere percentages glaucoom dat blindheid tot gevolg heeft
 - Primair open-kamerhoek glaucoom is de voornaamste oorzaak van blindheid bij Afrikaans-Amerikanen en autochtonen in Alaska, bij wie het 6 à 8 maal zo vaak optreedt als bij blanken, vaak op vroegere leeftijd
 - Een verhoogde IOD wordt ofwel door verhoogde productie of door verminderde afvoer van kamervocht veroorzaakt; de druk kan de oogzenuw beschadigen
 - Andere factoren kunnen een rol spelen omdat mensen met een normale IOD gezichtsveldverlies als gevolg van glaucoom kunnen ervaren. Ook ontwikkelen sommige mensen met een hoge IOD nooit beschadiging van de oogzenuw
- Andere symptomen zijn hevige oogpijn, gezichtspijn, niet reageren van de pupil op licht, roodheid van het oog, wazig zien, misselijkheid, braken, buikpijn en uitpuilend oog

2.37.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - alle PT's in de HLGT *glaucoom en oculaire hypertensie*
 - termen voor diagnostische en therapeutische verrichtingen
 - termen voor gerelateerde complicaties
 - termen uit nauw begrensde zoekbewerkingen: alleen diagnostische termen, tekenen en symptomen, laboratoriumbevindingen en verrichtingstermen die specifiek zijn voor of duidelijk verband houden met glaucoom
 - termen uit veelomvattende zoekbewerkingen: tekenen, symptomen, diagnoses en testresultaten die niet exclusief specifiek voor glaucoom gelden maar extra waarde kunnen hebben door mogelijke gevallen te identificeren
- Uitgesloten:
 - termen met het woord 'congenitaal', met inbegrip van genetische en geërfde ziekten waarbij glaucoom deel van het syndroom uitmaakt

- termen in de SOC *Onderzoeken* met het bepalende woord 'normaal' en die zonder bepalend woord
- termen voor risicofactoren
- termen voor gevallen van niet tijdens de ontwikkeling veroorzaakt secundair glaucoom (bijv. iritis, uveïtis, staar, chemisch of fysiek oogletsel)
- termen voor hoofdpijn, misselijkheid en braken (te veelomvattend)

NB: Afhankelijk van het doel van de zoekbewerking kan een specifieke zoekbewerking het gebruik van meer dan één SMQ m.b.t. oogheelkunde nodig maken.

2.37.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Glaucoom (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.37.4 Literatuur voor *Glaucoom* (SMQ)

- Dorland's Medical Dictionary
- Merck Manual, deel 8, hoofdstuk 100, Glaucoom
<http://www.merckmanuals.com/professional/index.html>
- http://www.emedicinehealth.com/glaucoma_overview/article_em.htm
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/disease/Glaucoma.html>
- Edward B. Feinberg, MD, MPH, Glaucoma, encyclopediebijwerking van 24 juli 2004
- <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001620.htm#Definition>
- E-Medicine – Glaucoma, Secondary Congenital – Artikel van Inci Irak, MD voor het laatst bijgewerkt 1 december 2005
www.emedicine.com/oph/topic141.htm

2.38 Syndroom van Guillain-Barré (SMQ)

(Productieversie september 2007)

2.38.1 Definitie

- Guillain-barrésyndroom (GBS) is een immuungemedieerde, acute inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (AIDP)
- De aandoening volgt in het algemeen op een virale of Mycoplasma-ziekte met invloed op de bovenste luchtwegen of het bovenste deel van het spijsverteringsstelsel
- Andere voorvallen die een antecedent vormen zijn bepaalde inenting
- Op infecterende organismen gerichte immuunreacties leiden waarschijnlijk tot een kruisreactie met neurale weefsels waaronder het oppervlakmembraan van Schwann-cellen (wat tot AIDP leidt) of axonaal membraan (acute axonale vormen).
- GBS wordt gewoonlijk gekenschetst door:
 - zwakte of paralyse die meer dan één ledemaat betreft, gewoonlijk symmetrisch
 - verlies van peesreflexen
 - verhoogd eiwit in het cerebrospinaal vocht (CSV) zonder pleiocytose
- Andere kenmerken zijn onder meer:
 - motorische en sensorische betrokkenheid
 - betrokkenheid van gezichts- of hersenzenuwen
 - elektrofysiologisch bewijs van demyelinisatie
- De acute vorm van GBS heeft een typerend snelle evolutie van uren tot dagen en bereikt gewoonlijk binnen vier weken het niveau van maximale zwakte
- De aandoening wordt als chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP) geclassificeerd indien de symptomen van de patiënt na vier weken blijven voortschrijden, of indien er relapsen optreden. De piek-invaliditeit bij CIDP doet zich gewoonlijk voor na twee maanden.

2.38.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - de PT *Guillain-Barré-syndroom*, termen die bepaalde subtypes GBS weerspiegelen
 - termen voor paralyse en parese (uitgezonderd congenitale en niet-symmetrische termen)

- termen voor zwakte/spierzwakte en zwakte van het skeletspierstelsel
- gerelateerde neurologische en neuromusculaire aandoeningen
- neurologische tekenen en symptomen, met inbegrip van sensorische en motorische defecten
- onderzoekstermen die een diagnose GBS ondersteunen
- Uitgesloten:
 - termen met het woord 'congenitaal'
 - termen voor trauma en letsel
 - veelomvattende termen voor pijn
 - termen voor hemiparalyse/hemiparese
 - histopathologische verrichtingen – zenuw en spier (uitgezonderd de PT *perifere zenuwbiopsie abnormaal*)
 - therapieën voor GBS

2.38.3 Algoritme

NB: Belangwekkende gevallen kunnen worden teruggezocht zonder de algoritme. Gedurende de ontwikkeling van deze SMQ zijn diverse algoritmen door de CIOMS Working Group getest; geen daarvan werd superieur bevonden. Daarom zijn in de gegevensbestanden geen algoritme en categorieën opgenomen. Toepassing van een algoritme kan echter handig zijn wanneer naar verwachting een groot aantal gevallen zal worden teruggezocht met termen met een veelomvattend kader. Gebruikers die bij deze SMQ een algoritmische benadering willen volgen, worden aangemoedigd de documentatie van de CIOMS Working Group (<https://www.meddra.org/standardised-meddra-queries>) te raadplegen voor nadere informatie over een algoritme voor deze SMQ, met inbegrip van lijsten met categorieën termen.

Ondanks de moeilijkheid die de CIOMS Working Group heeft ervaren bij het selecteren van een algoritme heeft de groep de MSSO gevraagd de volgende aanbevolen benadering te documenteren:

Gevallen die voor nadere beoordeling moeten worden geselecteerd, zijn onder meer gevallen die aan de onderstaande criteria voldoen:

- ten minste één van de voor categorie A (nauw begrensd kader) vermelde PT's of
- een geval dat ten minste twee PT's uit categorie B vermeldt of
- een geval dat ten minste één PT uit categorie B en ten minste één PT uit categorie C vermeldt of
- een geval dat ten minste één PT uit elk van de categorieën B, C en D vermeldt.
- Bepaalde geneesmiddelen met hoge aantallen meldingen voor termen zoals paresthesieën, hypo-esthesieën en spierzwakte veroorzaken meer 'storing' met

de algoritme 2B en 1B+1C. Het verdient aanbeveling voor dergelijke producten algoritme 1B + 1C + 1D te gebruiken, omdat op die manier veel 'storing' die tot valse hits zou leiden kan worden uitgeschakeld.

De categorieën worden als volgt gedefinieerd:

- Categorie A (nauw begreemd kader)
 - de PT *chronische inflammatoire demyeliniserende polyradiculoneuropathie*, de PT *demyeliniserende polyneuropathie*, de PT *Guillain-Barré-syndroom* en de PT *Miller Fisher syndroom*, die GBS en subtypes van GBS vertegenwoordigen
- Categorie B (veelomvattend kader)
 - zeer veelvuldig voorkomende tekenen en symptomen uit goed gedocumenteerde gevallen van guillain-barrésyndroom en varianten daarvan (d.w.z. categorie A) gebaseerd op tests verricht met de databases van farmaceutische firma's en met regulatory affairs belaste instanties. Omvat ook specifieke typen paresthesieën en hypo-esthesieën. De meeste termen hebben betrekking op paresthesieën, hypo-esthesieën en neuropathieën.
- Categorie C (veelomvattend kader)
 - veelvuldig voorkomende tekenen, symptomen en diagnostisch laboratoriumwerk uit goed gedocumenteerde gevallen van guillain-barrésyndroom en varianten daarvan op grond van tests
- Categorie D (veelomvattend kader)
 - minder veelvuldig voorkomende tekenen, symptomen en diagnostisch laboratoriumwerk op grond van tests en tekenen, symptomen en diagnostisch laboratoriumwerk die te zien kunnen zijn bij guillain-barrésyndroom en varianten daarvan, maar die niet zijn waargenomen bij de geteste databases

2.38.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Syndroom van Guillain-Barré (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.38.5 Literatuur voor *Syndroom van Guillain-Barré (SMQ)*

- Textbook of Clinical Neurology, 2de editie, pp. 1085–1089, 2003
- Cecil Textbook of Medicine, 22ste editie, pp. 2379–2381, 2004
- Harrison's Internal Medicine, 16de editie, pp. 2513–2518, 2005
- Ferri F. Guillain-Barré syndrome. *Ferri's Clinical Advisor: Instant Diagnosis and Treatment*, 2006 editie Verkrijgbaar op <http://www.mdconsult.com/php/231760506-2/homepage>

- Cha-Kim A. Guillain-Barré syndrome. *eMedicine*. Verkrijgbaar op <http://www.emedicine.com/pmr/topic48.htm>. Bezocht op 22 mei 2006.
- Aarli JA. Role of Cytokines in Neurologic Disorders. *Current Medicinal Chemistry*. 2003; 10:1931–1937
- Stedman's Medical Dictionary. 26ste editie. Williams & Wilkins. Baltimore, MD; 1995

2.39 Hematopoëtische cytopenieën (SMQ)

(Productieversie november 2005)

2.39.1 Definitie

- De in standaard medische handboeken gegeven definities en classificaties van erfelijk en verworven beenmergfalen konden niet worden gebruikt als basis voor de definitie van deze SMQ
 - Deze classificaties maken geen onderscheid tussen erfelijke ziekten en verworven aandoeningen
 - Ze omvatten een aantal premaligne of maligne aandoeningen
- Er zijn CIOMS-definities van termen en gebruikscriteria voor aplastische anemie, agranulocytose, beenmergdepressie, granulocytopenie, leukopenie, neutropenie en pancytopenie; het was echter niet mogelijk deze definities strikt te volgen
 - De definities omvatten tekenen en symptomen van cytopenische aandoeningen
 - Sommige zijn niet-specifiek en worden niet beschouwd de moeite waard te zijn zelfs voor een veelomvattende zoekbewerking van een SMQ
 - Bovendien omvatten de definities verschillende bereiken van laboratoriumwaarden die niet in MedDRA-termen zijn weerspiegeld

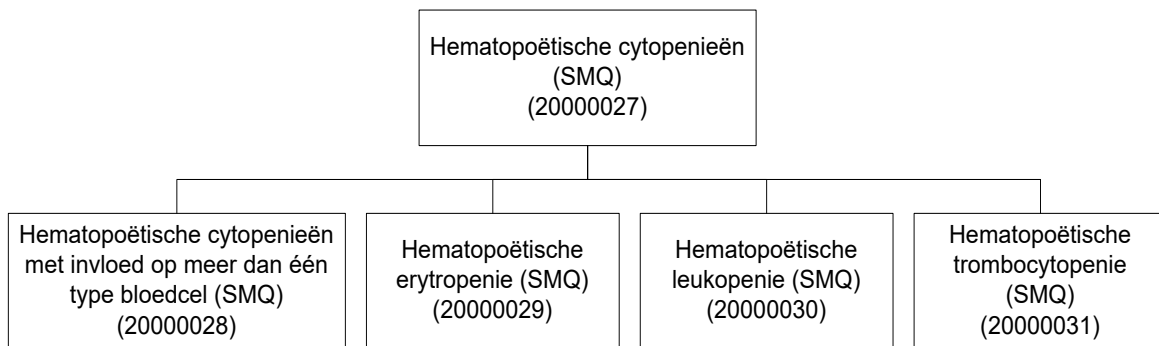
2.39.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die verwijzen naar directe wijzigingen van de hematopoëse
 - hematologische tekenen en diagnoses van beenmergdepressie
 - resultaten van hematologische onderzoeken van beenmergdepressie
 - specifieke diagnostische verrichtingen
 - termen m.b.t. 'neonataal' zijn opgenomen in de veelomvattende zoekbewerkingen (de term 'neonataal' maakt geen conclusie mogelijk of de aandoening verworven is of een erfelijke oorsprong heeft)
 - bepaalde termen met het woord 'abnormaal' zijn opgenomen in de veelomvattende zoekbewerkingen
- Uitgesloten:
 - klinische tekenen en symptomen
 - therapeutische verrichtingen zoals beenmergtransplantaat of stamceltransplantaat (omdat ze niet-specifiek zijn)
 - strikt erfelijke (en dus niet door geneesmiddelen geïnduceerde) beenmergaandoeningen

- termen die verwijzen naar hemolytische anemie, met antistoffen verband houdende anemie, ijzerdeficiëntieanemie en megaloblastische anemie
- op agranulocytose wordt in een afzonderlijke SMP ingegaan
- In het algemeen zijn geërfde premaligne en maligne aandoeningen uitgesloten.

NB: In versie 15.1 zijn de PT *hemoglobine verlaagd* en de PT *hemoglobine abnormaal* elk als term met veelomvattende zoekbewerkingen toegevoegd aan *Hematopoëtische erytropenie (SMQ)*, op grond van uitgebreide tests waarbij een grote verscheidenheid aan gegevens over geneesmiddelen is gebruikt. Hoewel deze termen met succes belangwekkende gevallen identificeerden, hielden ze echter ook veelvuldig verband met verslagen die geen verband hielden met hematopoëtische erytropenieën.

2.39.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-11. Hiërarchische structuur van *Hematopoëtische cytopenieën (SMQ)*

2.39.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Hematopoëtische cytopenieën (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen zowel uit nauw begrensde als uit veelomvattende zoekbewerkingen. Afgezien van de hiërarchische structuur is de invoering bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde en uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeschiedte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeschikte SMQ's te combineren.

2.39.5 Literatuur voor *Hematopoëtische cytopenieën (SMQ)*

- CIOMS-publicatie, 'Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use'

2.40 Hemodynamische oedemen, vochtophoping en vochttopstapeling (SMQ)

(Productieversie maart 2008)

2.40.1 Definitie

- Geneesmiddelgeïnduceerd oedeem is beschreven bij een aantal geneesmiddelen
- Mechanismen:
 - betere reabsorptie van natrium en water door de nieren
 - krachtige vasodilatoren en calciumchannelblockers (veroorzaken capillaire lekkage)
 - non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID's), die de synthese van renale prostaglandinen remmen
 - andere geneesmiddelproducten die verband houden met perifeer oedeem:
 - antidepressiva
 - oestrogenen
 - corticosteroïden
 - COX-2 remmers
- Definitie van oedeem:
 - aanwezigheid van abnormaal grote hoeveelheden vocht in intercellulaire weefselruimten
 - heeft gewoonlijk betrekking op aantoonbare hoeveelheden vocht in onderhuids weefsel
 - kan gelokaliseerd (als gevolg van veneuze of lymfatische obstructie of verhoogde permeabiliteit van het vaatstelsel) of systemisch (als gevolg van hartfalen of nierziekte) zijn
 - soms aangeduid door andere termen volgens plaats (ascites, hydrothorax of hydropericardium)
 - massief gegeneraliseerd oedeem wordt anasarca genoemd
 - synoniemen: dropsy (buikwatervocht) en hydrops
- Definitie van vochtophoping:
 - het ontsnappen van vocht uit het lymfatisch stelsel of de bloedvaten naar een holte of naar weefsel
 - is het gevolg van gewijzigde hydrostatische krachten

2.40.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die stroken met de definitie, met inbegrip van termen voor specifieke holten en lichaamsplaatsen
 - termen voor therapie of behandeling van oedeem
 - termen voor aandoeningen met vocht- of volume-overload
 - termen voor met apparatuur en toediening verband houdende oedemen en vochtophopingen
- Uitgesloten:
 - termen met betrekking tot met een verrichting verband houdend oedeem
 - uitzondering: met toediening of apparatuur verband houdend oedeem (zo is de PT *katheterplaats oedeem* opgenomen)
 - termen voor oedeem met een verre of onwaarschijnlijke associatie met producttherapie
 - termen voor oedeem, zwelling en vochtophoping die verband houden met de ogen
 - de PT *perifere veneuze ziekte*
 - angioneurotisch oedeem, omdat dit het gevolg is van een goed beschreven immuungemedieerd fenomeen
 - veel van de termen die zich in de bestaande SMQ *Angio-oedeem* bevinden, met name termen die relatief kenschetsend zijn voor die aandoening

2.40.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Hemodynamische oedemen, effusies en vochttopstapeling (SMQ) heeft uitsluitend termen uit een nauw begrensde zoekbewerking. Daarom leveren de nauw begrensde zoekbewerking en de veelomvattende zoekbewerking hetzelfde resultaat op. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.40.4 Literatuur voor *Hemodynamische oedemen, effusies en vochttopstapeling (SMQ)*

- Schroth, BE. Evaluation and management of peripheral edema. J Amer Acad Phys Assist , www.jaapa.com/
- Harrison's Internal Medicine
- Dorland's Medical Dictionary
- Stedman's Medical Dictionary, 27ste editie, 2000

2.41 Hemolytische aandoeningen (SMQ)

(Productieversie april 2005)

2.41.1 Definitie

- Hemolytische aandoening wordt gedefinieerd als anemie met tekenen van vroegtijdige vernietiging van rode bloedcellen en compensatoire erythroïde hyperplasie.
- Hemolytische anemie wordt gekenschetst door
 - verhoogde reticulocytenwaarden
 - verhoogde ongeconjugeerde serumbilirubine
 - verlaagde (of afwezige) serumhaptoglobinen
- De oorzaken kunnen als volgt worden gegroepeerd:
 - inwendige afwijkingen van rode bloedcellen (bijv. enzymdefecten, hemoglobinopathiën)
 - afwijkingen van het rode-bloedcelmembraan (bijv. erfelijke sferocytose, paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie, acanthocyten-anemie)
 - extrinsieke factoren (bijv. miltvergroting, geneesmiddelgeïnduceerde antistoffen, micro-angiopathische hemolyse, infecties, toxinen)

2.41.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Nauw begrensd kader: termen die op hemolyse duiden, d.w.z. termen die de woorden 'hemolyse' of 'hemolytisch' bevatten, zijn in het algemeen opgenomen. Bloedgroepenverenigbaarheden evenals immunologische tekenen of testresultaten die duiden op hemolyse, zijn tevens opgenomen. De hierboven vermelde aandoeningen die geassocieerd zijn met 'pasgeborene' zijn opgenomen.
- Veelomvattend kader: er is een aantal aanvullende termen opgenomen met laboratoriumbevindingen die mogelijk, maar niet noodzakelijk, het gevolg zijn van hemolyse.
- Niet-specifieke symptomen van anemie, zoals vermoeidheid, zijn in het algemeen uitgesloten.
- Andere tekenen, symptomen en onderzoeksbevindingen die niet specifiek zijn voor hemolytische anemie, zoals geelzucht, icterus, flowgeruis, verhoogde LDH, anemie (niet anders gespecificeerd) en bilirubinemie (niet anders gespecificeerd), zijn uitgesloten.
- De diverse soorten hemoglobinopathiën zijn in het algemeen uitgesloten. Onder dergelijke omstandigheden is hemolyse een van de klinische uitdrukkingen

vanwege de onderliggende hemoglobinopathie in plaats van te worden beïnvloed door behandeling met geneesmiddelen.

- Predispositiefactoren, zoals erfelijke enzymafwijkingen van rode bloedcellen en celmembraandefecten, zijn uitgesloten. Termen in verband met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie zijn echter niet uitgesloten, omdat hemolytische anemie een zeer veelvuldige manifestatie van deze aandoening is.
- termen voor infectie of vergiftiging waarbij niet expliciet 'hemolyse' of 'hemolytisch' is toegevoegd, zijn uitgesloten.

2.41.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Hemolytische aandoeningen (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1

2.41.4 Literatuur voor *Hemolytische aandoeningen (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. *CIOMS publication*, Genève, 1999

2.42 Hemorragieën (SMQ)

(Productieversie maart 2006)

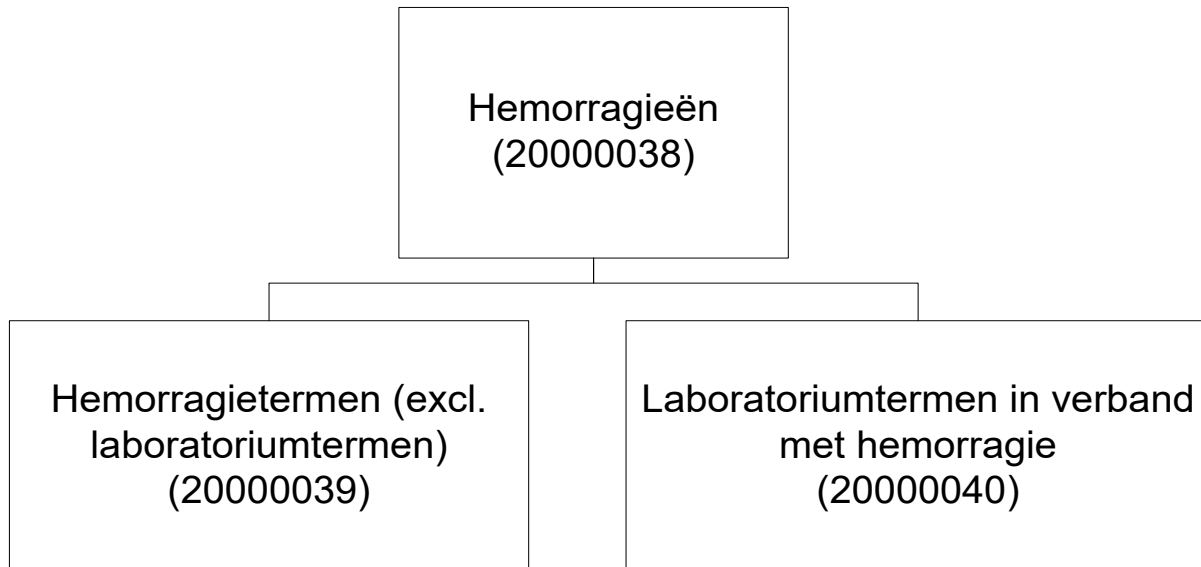
2.42.1 Definitie

- Hemorragie is het ontsnappen van bloed uit de bloedvaten; bloeding.
- Kleine hemorragieën worden volgens grootte geclassificeerd als petechiae (zeer klein), purpura (maximaal 1 cm) en ecchymosen (groter).
- Een grote ophoping van bloed binnen een weefsel wordt een hematoom genoemd.

2.42.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Termen die expliciet naar hemorragie, hematoom, bloeding, ecchymose, purpura, petechiae, behandeling van hematoom/bloeding/hemorragie en ruptuur van bloedvaten, met inbegrip van het hart en de hartkamers, verwijzen.
 - De PT *bloed urine* was opgenomen in *Hemorragietermen (excl. laboratoriumtermen)* (SMQ) en in *Laboratoriumtermen in verband met hemorragie* (SMQ), hoewel de PT alleen als laboratoriumtest geïnterpreteerd zou kunnen worden zonder expliciet te vermelden dat er bloed aanwezig was in de urine.
 - Deze term wordt gewoonlijk gebruikt om de bevinding bloed in de urine te beschrijven.
- Uitgesloten:
 - termen die naar maagdarmsstelselobstructies verwijzen
 - termen die naar ulcera en perforaties verwijzen zonder expliciet bloeding te vermelden
 - normale waarden van laboratoriumtesttermen, uitgezonderd de PT *bloed urine*, omdat dit een teken van bloed in de urine zou kunnen zijn in plaats van slechts een niet-gekwalificeerde onderzoeksterm (zie hierboven).
 - termen voor hemorragische koorts, omdat ze een infectie-etilogie hebben en niet verband houden met geneesmiddelenbijwerkingen

2.42.2 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-12. Hiërarchische structuur van *Hemorragieën* (SMQ)

Deze SMQ heeft een hiërarchie met twee niveaus bestaande uit een uitgebreide zoekbewerking van hemorragieën (eerste niveau) en twee sub-SMQ's (tweede niveau), namelijk:

- *Hemorragietermen (excl. laboratoriumtermen) (SMQ)*
- *Laboratoriumtermen in verband met hemorragie (SMQ)*

2.42.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Hemorragieën (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Afgezien van de hiërarchische structuur is de invoering bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde en uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeschiedte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeschikte SMQ's te combineren.

2.42.4 Literatuur voor *Hemorragieën* (SMQ)

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, Saunders, Philadelphia, 2000

2.43 Gehoor- en vestibulaire stoornissen (SMQ)

(Productieversie maart 2009)

2.43.1 Definitie

- De SMQ is opgezet om ooraandoeningen te bevatten die mogelijk geneesmiddelgerelateerd zijn
- Twee sub-SMQ's samengesteld voor twee functies van het oor:
 - gehoor
 - evenwicht
- Het gehoor kan verminderd, verstoord of geaccentueerd zijn
 - Geheeroverlies en abnormaal gehoor worden in deze SMQ niet gescheiden omdat deze aandoeningen zich bij bepaalde patiënten overlappen
- In deze SMQ zijn de opgenomen termen die voor vestibulaire stoornissen in het algemeen die hun oorsprong hebben in het binnenoor
- Definitie: gehoor – vermogen geluid waar te nemen; gewaarwording van geluid in tegenstelling tot trilling
 - Hardhorendheid kan het gevolg zijn van:
 - letsel in de uitwendige gehoorgang of het middenoor (geleidingsgeheeroverlies); **of**
 - letsel in het binnenoor of de VIIIe hersenzenuw (sensineuraal)
 - Sensineuraal geheeroverlies kan nader worden onderscheiden als:
 - sensorisch (cochlea); **of**
 - neuraal (VIIIe hersenzenuw)
- Definitie: vestibulair – met betrekking tot het vestibulum van het oor
 - Vestibulaire aandoeningen (binnenoor-aandoeningen) kunnen de volgende symptomen veroorzaken:
 - duizeligheid, draaiduizeligheid, gebrek aan evenwicht, veranderingen in het gehoor, misselijkheid, vermoeidheid, angst, moeite zich te concentreren en andere symptomen

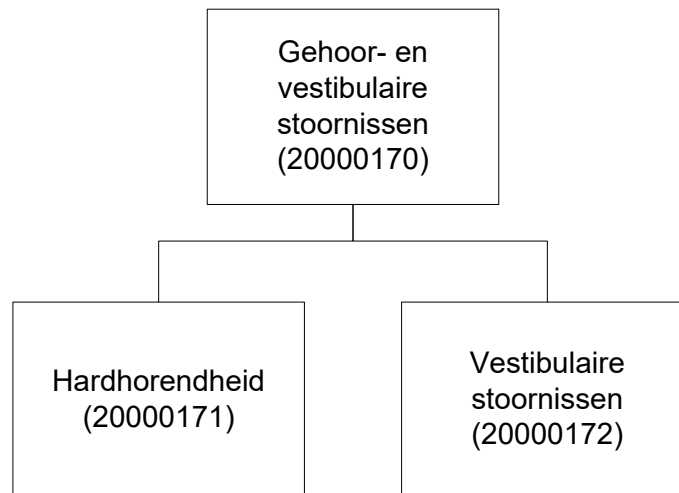
2.43.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor geheerstoornissen van elk type (verlies evenals accentuatie/hyperacusis)
 - termen voor evenwichtsstoornissen die hun oorsprong hebben in het binnenoor

- termen voor diagnoses zijn opgenomen als termen uit nauw begrensde zoekbewerkingen
- termen voor tekenen, symptomen en verrichtingen zijn in het algemeen opgenomen in veelomvattende zoekbewerkingen
- Uitgesloten:
 - termen voor congenitale oorzaken
 - termen voor infecties/infectieuze oorzaken
 - termen voor neoplasmata
 - termen voor aandoeningen van het centraal zenuwstelsel die gehoorproblemen tot gevolg hebben (bijv. cerebrovasculair insult) of evenwichtsproblemen (bijv. cerebellaire afwijkingen)
 - termen voor aandoeningen die het gevolg zijn van fysiek trauma

NB: Hoewel duizeligheid vele oorzaken heeft en duidelijk storing kan veroorzaken, is voorgesteld om de PT *duizeligheid* in de veelomvattende zoekbewerking (van de sub-SMQ *Vestibulaire stoornissen (SMQ)*) te houden, omdat 'draaiduizeligheid' en 'duizeligheid' mogelijk onderling verwisselbaar worden gebruikt.

2.43.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-13. Hiërarchische structuur van *Gehör- en vestibulaire stoornissen (SMQ)*

2.43.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Gehör- en vestibulaire stoornissen (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen zowel uit nauw begrensde als uit veelomvattende zoekbewerkingen. Afgezien van de hiërarchische structuur is de implementatie bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde en uit veelomvattende

zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeschiedte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeschikte SMQ's te combineren.

2.43.5 Literatuur voor *Gehoor- en vestibulaire stoornissen (SMQ)*

- Stedman's Medical Dictionary, 27ste editie, 2000
- Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 17de editie, 1999
- Vestibular Disorders Association, www.vestibular.org
- Otorhino-Laryngology, James B Snow, Jr., 1979

2.44 Leveraandoeningen (SMQ)

(Productieversie april 2005)

2.44.1 Definitie

Leveraandoeningen (SMQ) is betrekkelijk gecompliceerd, omdat deze voorvallen omvat die betrekking hebben op een geheel orgaansysteem. Deze SMQ bestaat uit:

- een uitgebreide zoekbewerking van alle termen die mogelijk betrekking hebben op de lever, ongeacht of ze eventueel betrekking hebben op effecten van geneesmiddelen
- een aantal sub-SMQ's met betrekking tot een aantal specifieke levergerelateerde onderwerpen
- zoekbewerkingen voor termen voor mogelijk geneesmiddelgerelateerde leveraandoeningen.

SMQ-code	SMQ-term
20000008	<i>Levergerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)</i>
20000009	<i>Cholestase en geelzucht van hepatische oorsprong (SMQ)</i>
20000010	<i>Hepatitis, niet-infectieus (SMQ)</i>
20000011	<i>Leverneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)</i>
20000208	<i>Maligne levertumoren (SMQ)</i>
20000209	<i>Levertumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ)</i>
20000012	<i>Leverneoplasmata, benigne (incl. cysten en poliepen) (SMQ)</i>
20000013	<i>Leverfalen, -fibrose en -cirrose en andere leverbeschadiginggerelateerde aandoeningen (SMQ)</i>
20000014	<i>Congenitale, familiale, neonatale en genetische leveraandoeningen (SMQ)</i>
20000015	<i>Levergerelateerde coagulatie- en bloedingsstoornissen (SMQ)</i>
20000016	<i>Leverinfecties (SMQ)</i>
20000017	<i>Specifiek als alcoholgerelateerd gemelde leveraandoeningen</i>
20000018	<i>Zwangerschapsgebonden leveraandoeningen (SMQ)</i>

Tabel 2-3. Onderwerpen van *Leveraandoeningen (SMQ)*

Elk van de bovenstaande onderwerpen is een zelfstandige SMQ. Sommige ervan zijn hiërarchisch nader gegroepeerd op basis van hun relatie tot ongewenste bijwerkingen op geneesmiddelen (zie onderstaande gedeelte 'Hiërarchische structuur').

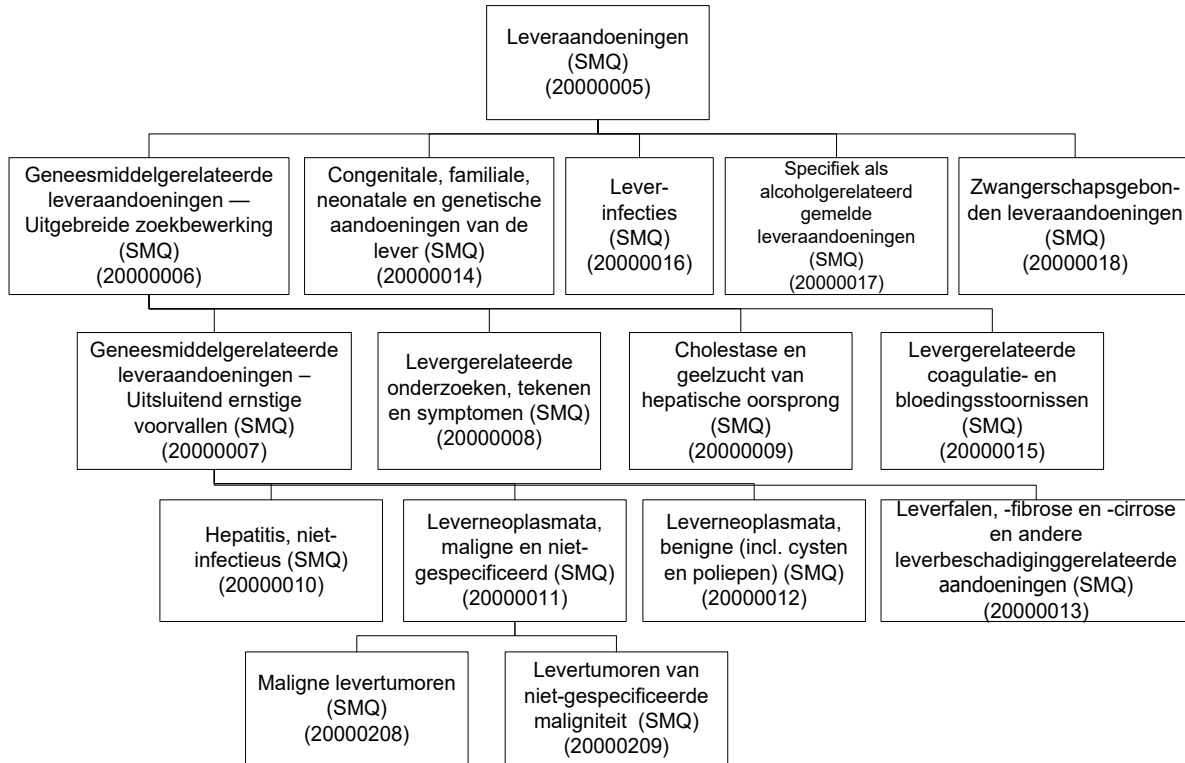
2.44.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- De SMQ op het bovenste niveau, *Leveraandoeningen (SMQ)*, is opgezet om alle levergerelateerde termen te bevatten.
- De SMQ *Leveraandoeningen* vermeldt uitsluitend termen die aan primaire SOC's worden gekoppeld, maar vele termen van andere SOC's hebben ook een secundaire koppeling aan de SOC *Lever- en galaandoeningen*.
- De term 'hepatitis' wordt bij het melden van ongewenste reacties veelvuldig verkeerd gebruikt door te verwijzen naar leverbeschadiging van welke aard dan ook, ongeacht of histologische laesies al dan niet zijn bevestigd. Dit probleem kan uiteraard niet worden opgelost door een SMQ en vereist een analyse van beschrijvingen en laboratoriumgegevensvelden.
- *Levergerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)*: De meeste termen van deze sub-SMQ behoren tot de HLT *Lever- en galwegonderzoek* in de SOC *Onderzoeken*. Vele termen van deze HLT hebben echter betrekking op onderzoeken als zodanig (zonder bepalende termen, zoals 'verhoogd') of op onderzoeken met een normaal resultaat; deze termen zijn niet opgenomen in deze zoekbewerking. Bovendien bevat deze SMQ alle termen van de HLT *Lever- en galwegtekenen en -symptomen* in de SOC *Lever- en galaandoeningen* en een paar PT's uit andere SOC's.
- *Cholestase en geelzucht van hepatische oorsprong (SMQ)*: Deze zoekbewerking omvat alle aandoeningen die met geelzucht of cholestase mogelijk van hepatische oorsprong samenhangen en sluit daarom PT's uit die duiden op geelzucht die door extrahepatische aandoeningen wordt veroorzaakt. Diverse andere etiologieën zijn uitgesloten.
- *Leverneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)*: Alle termen van deze sub-SMQ behoren tot de HLT *lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd* in de SOC *Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)*. Metastatische levertumoren zijn uitgesloten.
- *Leverneoplasmata, benigne (incl. cysten en poliepen) (SMQ)*: Alle termen van deze SMQ met onderzoeksgeneesmiddel zoekbewerkingen behoren tot de SOC *Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)*.
- *Leverfalen, -fibrose en -cirrose en andere leverbeschadiginggerelateerde aandoeningen (SMQ)*: Deze sub-SMQ is niet bestemd om in het algemeen alleen te worden gebruikt, maar in combinatie met *Hepatitis, niet-infectieus (SMQ)*.
- De PT *leverletsel* is opgenomen in *Leverfalen, -fibrose en -cirrose en andere leverbeschadiginggerelateerde aandoeningen (SMQ)*. Deze term is in MedDRA versie 10.0 aan de SMQ toegevoegd. De uitdrukking 'leverletsel' wordt vaak geïnterpreteerd als chemisch zoals het geval zou zijn als gevolg van blootstelling aan geneesmiddelen; in sommige gevallen echter zou de uitdrukking ook kunnen worden gebruikt om trauma van de lever aan te duiden. Gebruikers moeten de soorten gevallen die door de PT worden teruggezocht, zorgvuldig beoordelen om

vast te stellen of zich niet-traumatisch of traumatisch leverletsel heeft voorgedaan

- *Levergerelateerde coagulatie- en bloedingsstoornissen (SMQ)*: Deze sub-SMQ omvat verlagingen in de stollingsfactorniveaus die kunnen zijn veroorzaakt door een verminderde leverfunctie en veranderingen in de bloedstollingsparameters die afhankelijk zijn van deze factoren. De termen in deze sub-SMQ komen uit de SOC Onderzoeken.
- *Specifiek als alcoholgerelateerd gemelde leveraandoeningen (SMQ)*: Deze SMQ bevat termen die specifiek betrekking hebben op met alcohol verband houdende aandoeningen. Deze zijn mogelijk niet opgenomen in de SMQ's met andere sub-SMQ's, omdat er normaal niet naar met alcohol verband houdende termen wordt gezocht wanneer er naar geneesmiddelgeïnduceerd leverletsel wordt gezocht. Mogelijk met alcohol verband houdende voorvallen die ook andere oorzaken kunnen hebben (bijv. cirrose), zijn niet in deze sub-SMQ opgenomen.
- *Zwangerschapsgebonden leveraandoeningen (SMQ)*: Deze zoekbewerking bevat termen die specifiek betrekking hebben op met zwangerschap verband houdende aandoeningen. Deze zijn mogelijk niet opgenomen in de SMQ's met andere sub-SMQ's, omdat er normaal niet naar wordt gezocht wanneer er naar geneesmiddelgeïnduceerd leverletsel wordt gezocht.
- Termen die uitsluitend geassocieerd zijn met aandoeningen van de galblaas en de galwegen, zijn uitgesloten.
- Onderzoekstermen die geen resultaat aanduiden of een normaal resultaat hebben, zijn uitgesloten.
- Termen voor leveraandoeningen als gevolg van trauma zijn uitgesloten.

2.44.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-14. Hiërarchische structuur van *Leveraandoeningen (SMQ)*

Leveraandoeningen (SMQ) bestaat uit een aantal SMQ's in een hiërarchische verhouding tot elkaar:

- De bovenste SMQ, *Leveraandoeningen (SMQ)*, is een uitgebreide zoekbewerking van alle termen die mogelijk betrekking hebben op de lever, ongeacht of ze mogelijk verband houden met effecten van geneesmiddelen.
- *Geneesmiddelgerelateerde leveraandoeningen – Uitgebreide zoekbewerking (SMQ)* sluit voorvallen buiten die niet geneesmiddelgerelateerd zijn, zoals congenitale, infectie-, alcohol- en zwangerschapsgebonden voorvallen, in de zoekbewerking van de bovenste SMQ, *Leveraandoeningen (SMQ)*.
- Onder *Geneesmiddelgerelateerde leveraandoeningen – Uitgebreide zoekbewerking (SMQ)* wordt een andere ondergeschikte zoekbewerking voor ernstige geneesmiddelgerelateerde toxiciteit van de lever vertegenwoordigd door *Geneesmiddelgerelateerde leveraandoeningen – Uitsluitend ernstige voorvallen (SMQ)*.

2.44.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Leveraandoeningen (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen uit zowel veelomvattende als nauw begrensde zoekbewerkingen.

De volgende acht sub-SMQ's hebben termen uit zowel veelomvattende als nauw begrensde zoekbewerkingen. Afgezien van de hiërarchische structuur is de implementatie bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde als uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeschiedte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeschikte SMQ's te combineren.

- Cholestase en geelzucht van hepatische oorsprong (SMQ)
- Congenitale, familiale, neonatale en genetische leveraandoeningen (SMQ)
- Geneesmiddelgerelateerde leveraandoeningen – Uitgebreide zoekbewerking (SMQ)
- Geneesmiddelgerelateerde leveraandoeningen – Uitsluitend ernstige voorvallen (SMQ)
- Leverfalen, -fibrose en -cirrose en andere leverbeschadiginggerelateerde aandoeningen (SMQ)
- Hepatitis, niet-infectieus (SMQ)
- Leverinfecties (SMQ)
- Levergerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)

De volgende vijf sub-SMQ's hebben termen uit uitsluitend nauw begrensde zoekbewerkingen. Daarom leveren de nauw begrensde zoekbewerking en de veelomvattende zoekbewerking hetzelfde resultaat op. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

- Specifiek als alcoholgerelateerd gemelde leveraandoeningen (SMQ)
- Leverneoplasmata, benigne (incl. cysten en poliepen) (SMQ)
- Leverneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)
- Levergerelateerde coagulatie- en bloedingsstoornissen (SMQ)
- Zwangerschapsgebonden leveraandoeningen (SMQ)

Omdat termen voor ondersteunende onderzoeken, tekenen en symptomen gegroepeerd zijn in de sub-SMQ *Levergerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)*, zijn ondergeschikte SMQ's van *Leveraandoeningen (SMQ)*, die uitsluitend termen voor diagnose en pathognomische onderzoeksresultaten bevatten, geen onafhankelijke zoekbewerkingen. Zo is het bijvoorbeeld mogelijk dat gevallen die met de sub-SMQ *Leverinfecties (SMQ)* worden teruggezocht, niet voldoende zijn om

relevante gevallen van 'leverinfecties' te vinden. Het kan nodig zijn gevallen die met termen voor ondersteunende onderzoeksresultaten, zoals leverfunctietests (te vinden in de sub-SMQ *Levergerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)*) worden teruggezocht, op te nemen teneinde een volledige groep relevante gevallen te verkrijgen. Daarom is, net als bij *Biliaire aandoeningen (SMQ)*, enige handmatige interventie nodig bij het toepassen van ondergeschikte SMQ's. Het kan nodig zijn een medisch oordeel te vellen.

2.44.5 Literatuur voor *Leveraandoeningen (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine 16de editie, Mc Graw Hill, 2005, pp. 1660–1236

2.45 Vijandigheid/agressie (SMQ)

(Productieversie september 2007)

2.45.1 Definitie

- Agressie: een gedragsvorm die tot aanmatiging leidt; kan ontstaan als gevolg van aangeboren drangen en/of een respons op frustratie; kan zich manifesteren door destructief en aanvallend gedrag, door verborgen houdingen van vijandigheid en obstructionisme; of door een gezonde zelfbewuste drang tot meesterschap
- Vijandigheid: een neiging om woede te voelen jegens, en kwaad te berokkenen aan, een persoon of groep

2.45.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - PT's die een hoog risico voor vijandigheid of agressie aanduiden
 - PT's die LLT's bevatten met een hoog risico voor vijandigheid of agressie
 - symptomen/syndromen die in hoge mate verband houden met vijandigheid/agressie die doorgaans deel uitmaken van de ziekte (bijv. PT's in verband met bipolaire stoornis)
- Uitgesloten:
 - PT's met betrekking tot suïcide en automutilatie en PT's met betrekking tot dementie en delirium zijn uitgesloten omdat er SMQ's beschikbaar zijn voor deze aandoeningen
 - PT's met betrekking tot psychose waar geen hoge mate van verwantschap bestaat met vijandigheid/agressie. (Er is een afzonderlijke SMQ *Psychose en psychotische aandoeningen*)
 - PT's met betrekking tot alcohol en illegale drugs omdat deze waarschijnlijk niet door medicaties zijn veroorzaakt
 - metabole syndromen (hyperthyreoïdie enz.) die mogelijk tot vijandigheid/agressie zouden kunnen leiden, zijn uitgesloten als te niet-specifiek
 - termen die de patiënt als slachtoffer van een misdaad of agressief gedrag aanduiden (waar het duidelijk was dat de patiënt het slachtoffer was)
 - termen voor 'misbruikt' in plaats van termen voor 'misbruik' zijn uitgesloten, omdat deze waarschijnlijk niet door de persoon zelf zijn toegebracht. In sommige databases kan het echter nodig zijn deze termen op te nemen omdat bepaalde coderingsmethoden 'misbruikt' kunnen gebruiken in plaats van 'misbruik'.

- termen die niet specifiek zijn voor agressie

2.45.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Vijandigheid/agressie (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.45.4 Literatuur voor *Vijandigheid/agressie (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 29ste editie, 2000
- The On-Line Medical Dictionary, CancerWEB project, dec. 1998

2.46 Hyperglykemie/on diabetes mellitus (SMQ)

(Productieversie maart 2006)

2.46.1 Definitie

- De diagnose diabetes mellitus is gewoonlijk gebaseerd op verhoogde nuchtere plasmaglucosespiegels of een willekeurige plasmaglucose die met klassieke symptomen gepaard gaat.
- Hyperglykemie doet zich voor bij diabetes mellitus als gevolg van een verlaagde insulinesecretie, verlaagd glucosegebruik of verhoogde glucoseproductie.
- Diabetes mellitus type 1:
 - ongeveer 10% van alle gevallen
 - insulinetekort ten gevolge van de auto-immuundestructie van bèta-cellen (type 1A) of idiopathisch (type 1B)
- Diabetes mellitus type 2:
 - ongeveer 90% van alle gevallen
 - heterogene stoornis van de glucosestofwisseling gekenschetst door variabele maten van insulineresistentie, verstoorde insulinesecretie en verhoogde glucoseproductie in de lever
- Bij beide typen is sprake van genetische gevoeligheid:
 - bij type 1, interactie met blootstelling aan de omgeving
 - bij type 2 is sprake van risicofactoren (bijv. obesitas)
- Andere minder veelvoorkomende etiologieën:
 - specifieke genetische defecten van insulinesecretie of -werking
 - aandoeningen van de exocriene pancreas (bijv. chronische pancreatitis)
 - endocrinopathieën die tegenregulerende hormonen voor insuline produceren (bijv. Cushingsyndroom)
 - virusinfecties (bijv. cytomegalovirus)
 - bepaalde drugs of chemische stoffen
 - geassocieerd met andere genetische syndromen (bijv. Downsyndroom)
 - complicatie bij ongeveer 4% van de zwangerschappen
- Geneesmiddelen zijn in verband gebracht met hyperglykemie die tot nieuwe-onset diabetes mellitus kan leiden.
 - kan type 1 of 2 nabootsen
 - Mechanismen:

- verlaagde insulineproductie, geremde insulinesecretie en verlaagd volume bètacellen (bijv. cyclosporine)
 - auto-immuundestructie van bètacellen en verhoogde titers antistof tegen insuline (bijv. interleukine-2)
 - hormoongestimuleerde gluconeogenese en verlaagde insulinegevoeligheid (bijv. glucocorticosteroiden)
 - verlaagde insulinegevoeligheid (bijv. proteaseremmers)
- Vaak reversibel door het geneesmiddel te staken, of kan behandeld worden met orale antidiabetica en/of insuline
- Veelvoorkomende symptomen: polydipsie, polyfagie, polyurie en gewichtsverlies
- Andere stofwisselingsafwijkingen: hypercholesterolemie en/of hypertriglyceridemie
- Insulineconcentraties:
 - laag bij type 1
 - hoog in het begin bij type 2; afname naarmate de ziekte voortschrijdt
- Acute complicaties:
 - diabetische ketoacidose (DKA) met name type 1
 - niet-ketotische hyperosmolaire ontregeling (NKHS) met name diabetes type 2
 - Zowel DKA als NKHS kan leiden tot neurologische symptomen die tot een coma kunnen leiden.
- Langetermijncomplicaties zijn microvasculair (bijv. retinopathie), macrovasculair (bijv. kransslagaderaandoening) en neuropathisch (bijv. paresthesiën).
 - De microvasculaire effecten schijnen verband te houden met de mate van hyperglykemie.
 - De macrovasculaire effecten kunnen verband houden met chronische hyperglykemie en mogelijke andere gelijktijdige factoren (bijv. hypertensie).

2.46.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die acute manifestaties van diabetes mellitus/hyperglykemie vertegenwoordigen
 - andere termen die:
 - diabetes mellitus en ernstige complicaties vertegenwoordigen
 - stoornissen van het insuline- of glucosemetabolisme die te verwachten zijn bij patiënten met diabetes mellitus of hyperglykemie
 - termen met de stam 'diabet-', 'glucose,' 'insulin,' 'keton' en 'ketose'

- de meeste termen die leiden tot de HLG *glucosemetabolismestoornissen* (incl. *diabetes mellitus*)
- Termen uit nauw begrensde zoekbewerkingen zijn termen die beschouwd worden specifiek verband te houden met een nieuwe diagnose, of manifestaties, tekenen of symptomen van nieuwe-onset diabetes mellitus.
- termen uit veelomvattende zoekbewerkingen, die ook vaak duiden op nieuwe onset van diabetes, maar er minder specifiek voor zijn
- Uitgesloten:
 - termen die langetermijncomplicaties vertegenwoordigen

2.46.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Hyperglykemie/nieuwe-onset diabetes mellitus (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.46.4 Literatuur voor *Hyperglykemie/nieuwe-onset diabetes mellitus (SMQ)*

- Oki JC en Isley WL. Diabetes mellitus. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5de editie). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (uitg.). McGraw-Hill: New York, 2002, pp. 1335–1358
- Powers AC. Diabetes mellitus. Harrison's Principles of Internal Medicine (15de ed^t). Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL et al (uitg.). McGraw-Hill: New York, 2001, pp. 2109–2137
- Vanrenterghem YFC. Which calcineurin inhibitor is preferred in renal transplantation: tacrolimus or cyclosporine? Curr Opin Nephrol Hypertension 1999; 8(6):669–674
- Fraenkel PG, Rutkove SB, Matheson JK et al. Induction of myasthenia gravis, myositis, and insulin-dependent diabetes mellitus by high-dose interleukin-2 in a patient with renal cell cancer. J Immunother 2002; 25(4):373–378
- Costa J. Corticotrophins and corticosteroids. Meyler's Side Effects of Drugs (14de editie). Dukes MNG (uitg.). Elsevier:Amsterdam, 2000. pp. 1364–1395
- Coates P. Miscellaneous hormones. Meyler's Side Effects of Drugs (14de editie). Dukes MNG (uitg.). Elsevier:Amsterdam, 2000. pp. 1520–1526
- Heck AM, Yanovski LA en Calis KA. Pituitary gland disorders. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5de editie). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (uitg.). McGraw-Hill: New York, 2002, pp. 1395–1411
- Currier J. Management of metabolic complications of therapy. AIDS 2002; 16(Suppl 4):S171–S176

INDIVIDUELE SMQ'S

- Fantry LE. Protease inhibitor-associated diabetes mellitus: a potential cause of morbidity and mortality. JAIDS 2003; 32: 243–244
- Henderson DC. Atypical antipsychotic-induced diabetes mellitus. CNS Drugs 2002; 16(2):77–89
- Citrome LL. The increase in risk of diabetes mellitus from exposure to second-generation antipsychotic agents. Drugs of Today 2004; 40(5):445–464
- Melkersson K en Dahl M-L. Adverse metabolic effects associated with atypical antipsychotics: literature review and clinical implications. Drugs 2004; 64(7):701–723

2.47 Overgevoeligheid (SMQ)

(Productieversie maart 2013)

2.47.1 Definitie

- Doel van deze SMQ:
 - Ondersteuning van zoekbewerkingen in de database voor mogelijk geneesmiddel-/vaccingerelateerde overgevoeligheids-/allergische reacties in verband met risicomangementplannen, PSUR's (periodieke veiligheidsverslagen) en andere surveillanceactiviteiten
 - Opgezet voor het terugzoeken van alle typen gevallen die mogelijk verband houden met overgevoeligheids-/allergische reacties
 - Niet bedoeld om onderscheid te maken tussen verschillende typen overgevoeligheidsreacties zoals de classificatie volgens Coombs
- Een aantal SMQ's voor specifieke allergische aandoeningen bestaat al (bijv. *Anafylactische reactie (SMQ)*, *Angio-oedeem (SMQ)*)
- 'Overgevoeligheid' wordt vaak op zeer algemene wijze gebruikt om een groot aantal aandoeningen m.b.t. tot een overdreven respons van het lichaam op een lichaamsvreemd middel te beschrijven.
 - Een beperkter gebruik geldt voor allergische aandoeningen van alle typen
- Voor vele in *Overgevoeligheid (SMQ)* opgenomen termen kan geen onderscheid worden gemaakt tussen overgevoeligheids-/allergische reacties en andere oorzaken voor het bepaalde voorval; daarom is het noodzakelijk de door de SMQ teruggezochte gevallen nader te analyseren

2.47.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Alle termen die op mogelijke overgevoeligheids-/allergische aandoeningen m.b.t. geneesmiddelen/vaccins en andere medische producten duiden
 - Nauw begrensd = aandoeningen waarvoor allergieën een van de hoofdoorzaken zijn
 - Veelomvattend = aandoeningen waarvoor ander oorzaken waarschijnlijker zijn
 - Termen voor resultaten van onderzoeken die op overgevoeligheid/allergie duiden

NB: In een aantal gevallen, voor voorvallen die er fenomenologisch vergelijkbaar uitzien, zijn sommige PT's opgenomen als termen met een ofwel nauw begrensd of veelomvattend kader en andere die in het geheel niet afhangen van de waarschijnlijkheid dat er een verband bestaat met de toediening van geneesmiddelen/vaccins.

- Uitgesloten:
 - Termen voor auto-immuunziekten
 - Als deze aandoeningen echter in een zoekbewerking moeten worden opgenomen, dient de gebruiker de HLGT *auto-immuunziekten* te raadplegen, waarin een uitgebreide groepering van dergelijke termen wordt verstrekt
 - Termen voor transplantaatafstoting; als deze nodig zijn, zijn ze te vinden in de HLT *transplantaatafstotingen*
 - Termen voor idiosyncratische reacties
 - Als deze nodig zijn (reacties die een abnormale reactie op een geneesmiddel vertegenwoordigen, die niet door allergie wordt veroorzaakt), wordt de gebruiker verwezen naar de PT *idiosyncratische geneesmiddelenreactie*
 - Termen voor allergieën in verband met andere oorzaken (bijv. door dieren, voedsel)
 - Termen voor profylaxe
 - Termen voor urticaria die verband houden met niet-geneesmiddel-/vaccingerelateerde oorzaken

2.47.3 Literatuur voor *Overgevoeligheid (SMQ)*

- [Geen geleverd]

2.48 Hypertensie (SMQ)

(Productieversie september 2008)

2.48.1 Definitie

- Hypertensie wordt gedefinieerd als hoge arteriële bloeddruk
- Oorzaken:
 - onbekend (essentiële of idiopathische hypertensie)
 - gaat gepaard met andere primaire aandoeningen (secundaire hypertensie)
- Diverse criteria voor het drempelbereik variëren van 140 mmHg systolisch en 90 mmHg diastolisch tot 200 mmHg systolisch en 110 mmHg diastolisch
- Volgens de hypertensierichtlijnen voor 2003 van ESH/ESC en het NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute) is de optimale bloeddruk minder dan 120/80 mmHg. Prehypertensie wordt gedefinieerd als een bloeddruk van 120–139 / 80–89 mmHg.
- Nieuwere definities kenschetsen hypertensie als een complex, progressief cardiovasculair syndroom
- De meerderheid van de patiënten is asymptomatisch; hypertensie wordt uitsluitend geïdentificeerd door het meten van de bloeddruk
- Tekenen en symptomen:
 - hoofdpijn (uitsluitend bij ernstige hypertensie)
 - andere mogelijk verband houdende klachten: duizeligheid, een plotseling rood gezicht, vroegtijdige vermoeidheid, palpiteren en zenuwachtigheid
 - klachten met betrekking tot effecten op de bloedvaten: epistaxis, hematurie en wazig gezichtsvermogen
 - veelvoorkomende presentaties van hypertensieve spoedgevallen: pijn op de borst, dyspneu en neurologisch defect
 - neurologische presentaties: occipitale hoofdpijn, cerebraal infarct of hersenbloeding, visuele stoornis of hypertensieve encefalopathie
- Er treden geen vroeg optredende pathologische veranderingen op bij primaire hypertensie. Uiteindelijk treedt er gegeneraliseerde arteriolaire sclerose op, met name in de nieren.
- Hypertensie is een belangrijke risicofactor voor cardiovasculaire voorvallen, zoals myocardinfarct en beroerte. Vroegtijdige diagnose en behandeling zijn van wezenlijk belang.

2.48.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:

- alle termen met betrekking tot wat als primaire/essentiële/idiopathische hypertensie wordt gedefinieerd
 - secundaire vormen van hypertensie, bijv. veroorzaakt door renovasculaire of parenchymale aandoeningen, of hypertensie als gevolg van endocriene oorzaken, indien als zodanig aangeduid
 - de PT *metabolisch syndroom*, omdat hypertensie deel uitmaakt van de definitie
 - zwangerschapsgebonden hypertensieaandoeningen
 - abnormale waarden bij het activeren van het renine-angiotensine-systeem
 - abnormale waarden van sympathomimetische hormonen/neurotransmitters
 - termen voor diagnostische markers en therapeutische verrichtingen voor hypertensie
 - termen met betrekking tot beschadiging van eindorganen mits 'hypertensief' deel uitmaakt van het begrip bij deze termen. Voor een volledige groep mogelijke termen voor beschadiging van eindorganen moeten er meer specifieke SMQ's worden toegepast, bijv. *Ischemische hartziekte (SMQ)*, *Met centraal-zenuwstelselhemorragieën en CVA's samenhangende aandoeningen (SMQ)*.
- Uitgesloten:
 - congenitale aandoeningen/ziekten die gepaard kunnen gaan met of kunnen leiden tot hypertensie
 - pulmonale hypertensie, portale hypertensie, intercraniale hypertensie, intraoculaire hypertensie en hun specifieke tekenen en symptomen
 - medische aandoeningen met inbegrip van laat optredende effecten op organen die tot hypertensie kunnen leiden, bijv. myocardinfarct, beroerte, atherosclerose, tenzij 'hypertensief' deel uitmaakt van het begrip.
 - neurologische manifestatie van hypertensieve encefalopathie bij maligne hypertensie, bijv. hersenoedeem, convulsie, coma
 - cardiovasculaire risicofactoren, bijv. centrale obesitas, diabetes mellitus, roken, hyperlipidemieën en vele andere
 - veelvuldig waargenomen tekenen en symptomen van hypertensie, bijv. hoofdpijn en duizeligheid
 - termen met betrekking tot mogelijke oorzaken van secundaire hypertensie

NB: Gebruikers van deze SMQ moeten overwegen naar termen voor etiologie, tekenen en symptomen en gevolgen te zoeken die uit deze SMQ zijn buitengesloten (zie tabel 2 in de originele documentatie van de CIOMS Working Group), indien hypertensie een *de novo* symptoom kan zijn. Gebruikers kunnen ook overwegen andere SMQ's te gebruiken, zoals *Ischemische hartziekte (SMQ)* en *Met centraal-*

zenuwstelselhemorragieën en CVA's samenhangende aandoeningen (SMQ) om de gevolgen van hypertensie te identificeren.

2.48.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Hypertensie (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.48.4 Literatuur voor *Hypertensie (SMQ)*

- Journal of Hypertension 2003, jaargang 21, nr. 10
- Journal of Hypertension 1999, jaargang 17, nr. 2
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16de editie (2005). deel 8, sectie 4
- Dorland's Medical Dictionary, 30ste editie, 2003

2.49 Hypoglykemie (SMQ)

(Productieversie maart 2016)

2.49.1 Definitie

- Hypoglykemie wordt gekenschetst door een verminderd glucosegehalte in het plasma tot een spiegel (gewoonlijk minder dan 50 mg/dl) die tekenen of symptomen (bijv. veranderingen in de psychische toestand) kan veroorzaken. Hypoglykemie ontstaat gewoonlijk als gevolg van afwijkingen in de bij homeostase van glucose betrokken mechanismen.
 - Voor de diagnose hypoglykemie wordt de 'trias van Whipple' in het algemeen waargenomen als lage bloedsuiker, aanwezigheid van symptomen en verdwijnen van deze symptomen wanneer de bloedsuikerspiegel weer normaal wordt.
 - Het ware aantal gevallen is 5 tot 10% van de patiënten die zich presenteren met symptomen die op hypoglykemie duiden.
 - Hypoglykemische symptomen zijn gerelateerd aan sympathische activering en hersendysfunctie als gevolg van de verlaagde glucosespiegels. Dit leidt tot transpiratie, palpitaties, beverigheid, angst en honger. Een afname van de beschikbaarheid van glucose in de hersenen (neuroglycopenie) kan verwarring, concentratiestoornissen, prikkelbaarheid, hallucinaties, onscherp zien, coma en uiteindelijk de dood veroorzaken.
- Diverse vormen en oorzaken van hypoglykemie zijn onder meer:
 - Geneesmiddelen – ethanol, haloperidol, pentamidine, kinine, salicylaten, sulfonamiden ('sulfa-middelen') en orale hypoglykemische middelen zijn in verband gebracht met hypoglykemie; dit geldt tevens voor talloze andere geneesmiddelen.
 - Heimelijk gebruik/misbruik van sulfonylurea – zelfopgewekte hypoglykemie die waargenomen kan worden bij medische zorgverleners of verwanten die voor diabetische gezinsleden zorgen.
 - Exogeen insuline – bijvoorbeeld insulineproducerende tumoren van de pancreas (eilandceltumoren) en niet-bètaceltumoren.
 - Reactieve hypoglykemie – idiopathisch, als gevolg van voedingsproblemen (bijv. patiënten die eerder een operatie van het bovenste deel van het maag-darmstelsel hebben ondergaan) of congenitale enzymdeficiënties (bijv. erfelijke fructose-intolerantie).
 - Nuchtere hyperglykemie
 - Nesidioblastose is een medische term voor hyperinsulinemische hypoglykemie die wordt toegeschreven aan een overmatige werking van

bètacellen in de pancreas die er microscopisch abnormaal uitzien. Zeer recent is nesidioblastose gebruikt om een vorm van verworven hyperinsulinemie met bètacelhyperplasie die zich bij volwassenen voordoet, vooral na gastro-intestinale chirurgie, te beschrijven.

- Ook kunnen hierbij erfelijke enzymdeficiënties en vetzuuroxidatiestoornissen betrokken zijn.
- Andere oorzaken van hypoglykemie zijn onder meer:
 - auto-immune hypoglykemie
 - kritieke ziekten
 - lichamelijke inspanning (diabetische patiënten)
 - zwangerschap
 - renale glucosurie
 - ketotische hypoglykemie bij kinderen
 - bijnierinsufficiëntie
 - hypopituïtarisme
 - hongerlijden
 - artefacten bij laboratoriumonderzoek
- De behandeling voor hypoglykemie is glucose. Andere medicatie kan worden gebruikt op basis van de onderliggende oorzaak of symptomen die optreden.

2.49.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor diverse vormen van hypoglykemie, die in het algemeen het woord 'hypoglykemie' of een variant van 'hypoglykemie' in de term bevatten
 - termen voor relevante laboratoriumbevindingen die de diagnose hypoglykemie ondersteunen
 - termen voor kenmerkende tekenen en symptomen van hypoglykemie
 - termen voor relevante therapeutische interventies die kunnen duiden op een geval van hypoglykemie
- Uitgesloten:
 - termen voor de etiologie van hypoglykemie
 - termen voor congenitale vormen van hypoglykemie
 - termen die hoofdzakelijk betrekking hebben op diabetes mellitus
 - termen voor niet-specifieke symptomen die optreden bij hypoglykemie maar die niet in hoge mate kenmerkend zijn en die mogelijk 'storing' zouden

kunnen veroorzaken (bijv. begrippen zoals abnormaal gedrag, malaise en vermoeidheid)

2.49.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Hypoglykemie (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

Voorzichtigheid is geboden bij de veelomvattende zoekbewerking, omdat de in het algemeen niet-specifieke aard van de tekenen en symptomen van hypoglykemie waarschijnlijk tot achtergrondstoring zullen leiden. Tijdens het testen is gebleken dat termen met een veelomvattend kader geen goed onderscheid vertoonden tussen de positieve en negatieve controles.

2.49.4 Literatuur voor *Hypoglykemie (SMQ)*

- Hamdy, O. Hypoglycaemia. Medscape Reference.
<http://emedicine.medscape.com/article/122122-overview#showall>
- Merck Manual, 17de editie

2.50 Hypokaliëmie (SMQ)

(Productieversie maart 2019)

2.50.1 Definitie

- Hypokaliëmie is een kaliumconcentratie (K) in plasma van minder dan 3,5 mmol/l die wordt veroorzaakt door een tekort aan totaal in het lichaam opgeslagen kalium of door een abnormale opname van kalium in de cellen⁽¹⁾
- Oorzaken:
 - verminderde inname van kalium
 - overmatig verlies van kalium uit de nieren of uit het maag-darmstelsel
 - geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij hypokaliëmie veroorzaken, zoals diuretica, laxeermiddelen, antimicrobiële middelen, mineralo- en glucocorticoïden, en bèta-2-receptoragonisten^(1,2)
- De klinische tekenen zijn afhankelijk van de mate van kaliumdepletie, en zijn mogelijk onder meer:
 - spierzwakte, spierkrampen, spiertrekkingen
 - paralytische ileus
 - hypoventilatie en hypotensie (bij ernstige hypokaliëmie)
- Er doen zich gewoonlijk ecg-veranderingen voor wanneer het serumkalium < 3 mmol/l bedraagt; dit zijn onder meer:
 - verzakking van het ST-segment, depressie van de T-golf en verhoging van de U-golf
 - Bij uitgesproken hypokaliëmie wordt de T-golf steeds kleiner en de U-golf steeds groter
- Hypokaliëmie veroorzaakt mogelijk hartritmestoornissen zoals:
 - premature ventrikel- en atriumcontracties, ventriculaire en atriale tachyritmieën en tweede- of derdegraads atrioventriculair blok
 - uiteindelijk mogelijk ventrikelfibrilleren
- Behandeling
 - via de mond ingenomen kaliumsupplementen, waarbij 20 tot 80 mmol/dag wordt gegeven tenzij veranderingen in het ecg van de patiënt optreden of de patiënt ernstige symptomen vertoont
 - Bij hypokaliëmische hartritmestoornissen wordt kaliumchloride intraveneus toegediend via een centrale ader, met maximaal 40 mmol/u en dan uitsluitend met continue hartbewaking. Een routinematig intraveneus infuus mag niet meer dan 10 mmol/u bedragen.

2.50.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- **Opgenomen:**
 - termen die rechtstreeks betrekking hebben op hypokaliëmie of kaliumverlies
 - onderzoeken die rechtstreeks betrekking hebben op verlaagde of abnormale kaliumspiegels zowel in het bloed als in de urine
 - onderzoeken die veelvuldig bij toestanden van hypokaliëmie worden uitgevoerd, zoals ecg-onderzoeken bij lage kaliumspiegels
 - hartritmestoornissen die kenmerkend zijn voor hypokaliëmie
 - andere tekenen en symptomen die veelvuldig gepaard gaan met lage kaliumspiegels zoals hypotensie en hypoventilatie
- **Uitgesloten:**
 - zeer specifieke en nauw verwante oorzaken van hypokaliëmie (zoals fanconisyndroom en niertubulusacidose)
 - niet-specifieke met de spieren verband houdende tekenen en symptomen en spiertonusafwijkingen
 - onderzoekstermen zonder bepalende term
 - tekenen en symptomen die niet noodzakelijk een verband hebben met lage kaliumspiegels
 - congenitale vormen van hypokaliëmie

2.50.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Hypokaliëmie (SMQ) heeft termen uit zowel nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.50.4 Literatuur voor *Hypokaliëmie (SMQ)*

- Merck Manual, Professional version; maart 2018
- Kardalas E. et al. Hypokalemia : a clinical update ; Endocr Connect 2018 Apr; 7 (4): R135 – R 146. Online gepubliceerd 14 maart 2018. doi: [10.1530/EC-18-0109](https://doi.org/10.1530/EC-18-0109)

2.51 Hyponatriëmie/SIADH (SMQ)

(Productieversie september 2007)

2.51.1 Definitie

- Hyponatriëmie is gemeld in verband met allerlei medische aandoeningen zoals:
 - bijnierinsufficiëntie, congestief hartfalen, hepatische cirrose, nefritisch syndroom, hypothyreoïdie, psychogene polydipsie, hyperglykemie, acuut of chronisch nierfalen, braken, diarree en SIADH
- Hyponatriëmie kan:
 - hypovolemisch zijn: in verband met natrium- en waterdepletie (als gevolg van braken of diarree)
 - hypervolemisch zijn: in verband met vochttopstapeling en oedeem (als gevolg van congestief hartfalen of nefritisch syndroom)
 - isovolemisch zijn: in verband met normale of bescheiden extracellulaire volume-expansie (de meest veelvuldig voorkomende oorzaak is SIADH)
- SIADH houdt verband met allerlei medische aandoeningen zoals:
 - neoplasmata (in het bijzonder carcinomen), stoornissen van het centraal zenuwstelsel (CZS) (beroerte, intracraniale bloeding of hematoom, encefalitis of meningitis, of acute psychose), of longstoornissen (longontsteking, tuberculose, astma of chronische aspecifieke respiratoire aandoening)
- Er bestaat ook bestand tussen zowel hyponatriëmie als SIADH en allerlei geneesmiddelen zoals:
 - CZS-actieve geneesmiddelen: tricyclische antidepressiva (TCA's), mono-amino-oxydase-remmers (MAOI's), selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's), trazodon, anticonvulsiva (met name carbamazepine), en de neuroleptica
 - non-steroid anti-inflammatoire drugs (NSAID's) en acetaminophen
 - thiazide-diuretica en furosemide
 - sulfonylurea (met name chloorpropamide)
 - angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers
 - vele antineoplastische middelen (met name cyclofosfamide)
- Hyponatriëmie wordt gewoonlijk gedefinieerd als serumnatrium < 135 mEq/L
 - Indien licht of geleidelijk kan hyponatriëmie asymptomatisch zijn
 - Indien ernstig (serumnatrium < 120 mEq/L) of snel, suggereren de tekenen en symptomen die zich voordoen waterintoxicatie

- symptomen van hersenoedeem: hoofdpijn, geestelijke verwarring, desoriëntatie, encefalopathie, tremors, loopstoornissen, convulsies en coma
 - andere symptomen: misselijkheid, braken en spierzwakte of krampen
 - andere laboratoriumafwijkingen (naast verminderd serumnatrium): verlaagde osmolaliteit van het plasma, verhoogde of verlaagde osmolaliteit van de urine, en verhoogde of verlaagde natriumconcentratie in de urine
- De diagnose SIADH gebaseerd op uitsluiting van andere oorzaken van hyponatriëmie

2.51.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor de volgende begrippen:
 - hyponatriëmie
 - SIADH
 - laboratoriumindicaties voor verlaagde serumnatriumconcentraties
 - laboratoriumindicaties voor verlaagde osmolaliteit van het serum
 - laboratoriumindicaties voor veranderingen in de natriumconcentratie in de urine
 - laboratoriumindicaties voor veranderingen in de osmolaliteit van de urine
 - De nauw begrensde zoekbewerking omvat PT's die specifiek betrekking hebben op hyponatriëmie, SIADH en abnormale of verlaagde serumnatrium- of antidiuretische hormoonconcentraties
 - De veelomvattende zoekbewerking omvat aanvullende PT's voor afwijkingen van de elektrolyten in het bloed of de osmolaliteit, of afwijkingen in urinair natrium of osmolaliteit die op hyponatriëmie en/of SIADH duiden
- Uitgesloten:
 - Zie onderstaande opmerking betreffende gevallen die door deze SMQ zijn teruggezocht.

NB: De diagnose hyponatriëmie en/of SIADH hangt af van de aanwezigheid van relevante laboratoriumafwijkingen. Omdat deze laboratoriumtests waarschijnlijk zijn uitgevoerd als deel van de differentiële diagnose en vervolgens gemeld indien ze abnormaal zijn voor de meer ernstige CZS-manifestaties van deze aandoeningen (zoals convulsies of coma), zijn gevallen die dergelijke ernstige manifestaties melden maar niet tevens de relevante abnormale laboratoriumresultaten melden, uitgesloten uit deze SMQ. Evenzo zijn gevallen die minder ernstige manifestaties (zoals misselijkheid, braken, verwarring of hoofdpijn) melden maar niet tevens relevante abnormale laboratoriumresultaten melden uitgesloten uit deze SMQ; de reden daarvan is dat indien de minder ernstige symptomen de enige gemelde voorvallen zouden zijn, ze weinig

informatie zouden bieden en onvoldoende informatie bevatten om een oordeel te vellen over een mogelijke rol van hyponatriëmie en/of SIADH bij de etiologie van de gemelde voorvallen.

2.51.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Hyponatriëmie/SIADH (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.51.4 Literatuur voor *Hyponatriëmie/SIADH (SMQ)*

- Foote EF. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and diabetes insipidus. Drug-Induced Diseases: Prevention, Detection, and Management. Tisdale JE en Miller DA (uitg.). American Society of Health-System Pharmacists: Bethesda, MD, 2005. pp. 611–624
- Joy MS en Hladik GA. Disorders of sodium, water, calcium, and phosphorus homeostasis. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5de editie). DiPiro JT, Talbert RL en Yee GC et al (uitg.). McGraw-Hill: New York, NY. 2002. pp. 953–979
- Robertson GL. Disorders of the neurohypophysis. Harrison's Principles of Internal Medicine (16de editie). Kasper DL, Braunwald E en Fauci AS et al (uitg.). McGraw-Hill: New York, NY. 2005. pp. 2097–2104
- Singer GG en Brenner BM. Fluid and electrolyte disturbances. Harrison's Principles of Internal Medicine (16de editie). Kasper DL, Braunwald E en Fauci AS et al (uitg.). McGraw-Hill: New York, NY. 2005. pp. 252–263

2.52 Hypotoon-hyporesponsieve episode (SMQ)

(Productieversie september 2011)

2.52.1 Definitie

- Hypotoon-hyporesponsieve episode (HHE) wordt gekenschetst door:
 - plotseling optreden van verminderde spiertonus
 - hyporesponsiviteit (voor verbale of andere stimuli)
 - veranderde huidskleur (bleekheid, cyanose)
- Is opgetreden na immunisatie met de volgende vaccins:
 - difterie
 - tetanus
 - *Haemophilus influenzae* type b
 - vaccins tegen hepatitis B
- De meeste meldingen zijn gedaan na toediening van vaccins met bestanddelen van pertussis
- Wordt vaker in verband gebracht:
 - met hele-cel-vaccins dan met acellulaire types
 - tijdens primaire immunisatie, in het algemeen na de eerste dosis
- Onduidelijk of de waargenomen fenomenen betrekking hebben op
 - eigenschappen van het vaccin
 - een immunologisch fenomeen
 - een of meer toxische bestanddelen in het vaccin
 - een combinatie van factoren
- In het VAERS (vaccinsurveillancesysteem) in de Verenigde Staten hebben ietwat meer vrouwen (53%) dan mannen HHE ervaren; in het Nederlandse vaccinsurveillancesysteem zijn er echter meer meldingen van HHE gedaan bij mannen
- De tijd tot het begin van tekenen na immunisatie bedraagt in het algemeen drie tot vier uur maar kan variëren van onmiddellijk tot maximaal 48 uur na immunisatie
- Een episode duurt doorgaans zes tot dertig minuten
- Bij tot een derde van de gevallen wordt ook melding gedaan van koorts
- Bij het ontwikkelen van een casusdefinitie voor HHE heeft de HHE Working Group van de Brighton Collaboration (BC) diagnostische algoritmen beschreven met drie zekerheidsniveaus gebaseerd op klinische observaties ten tijde van de episode:

Parameter	Niveau van diagnostische zekerheid				
	Niveau 1	Niveau 2		Niveau 3	
Responsiviteit	Hyporesponsief of niet-responsief	Hyporesponsief of niet-responsief	Hyporesponsief of niet-responsief	Hyporesponsief of niet-responsief	Onbekend
Spiertonus	Hypotonie	Hypotonie	Onbekend	Normaal	Hypotonie
Veranderingen van huid	Bleekheid of cyanose	Onbekend	Bleekheid of cyanose	Bleekheid of cyanose	Bleekheid of cyanose

Tabel 2-4. Algoritmische diagnostische zekerheidsniveaus voor hypotoon-hyporesponsieve episodes

2.52.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor de diagnostische eenheid zelf
 - termen voor tekenen en symptomen die ofwel rechtstreeks of niet rechtstreeks zijn afgeleid van de BC-definitie van HHE zoals cyanose
- Uitgesloten:
 - termen die geen betrekking hebben op de diagnose van HHE

NB: De definitie van de Brighton Collaboration (BC) stelt specifiek dat er geen laboratoriumonderzoek is dat kan helpen bij de bevestiging van de diagnose HHE. Laboratoriumonderzoek mag niet beschouwd worden als definitief uitgesloten uit de SMQ, omdat toekomstige ontwikkelingen op het gebied van diagnose en behandeling van HHE wellicht laboratoriumonderzoek met zich mee zullen brengen.

NB: Op grond van de resultaten van alle tests is de BC-algoritme van niveau 1 de aanbevolen algoritme om de SMQ op te baseren.

2.52.3 Algoritme

De algoritmecategorieën voor de *Hypotoon-hyporesponsieve episode (SMQ)* zijn als volgt gedefinieerd:

- categorie A: nauw begrensde termen
- categorie B: hypotonie
- categorie C: hyporesponsief
- categorie D: bleekheid/cyanose

Om de algoritme voor deze SMQ toe te passen, wordt een verslag beschouwd als relevant geval dat nader moet worden beoordeeld als:

Een belangwekkend geval is een geval dat:

- een term uit categorie A bevat (nauw begreemd kader)

OF

- ten minste één term uit categorie B + categorie C + categorie D bevat

Gebruikers zullen wellicht verkiezen aanvullende algoritmen te gebruiken.

2.52.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Niet alleen heeft *Hypotoon-hyporesponsieve episode (SMQ)* nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen, maar ook is dit een algoritmische SMQ. De algoritme is een combinatie van termen uit veelomvattende zoekbewerkingen onder diverse categorieën om de identificatie van belangwekkende gevallen nader toe te spitsen. De algoritme kan in een post-retrievalprocedure worden toegepast zoals hieronder opgemerkt:

- Zoek eerst relevante gevallen terug door de SMQ-zoekopdracht als nauw begrensde/veelomvattende SMQ toe te passen (zie deel 1.5.2.1).
- Na de retrievalprocedure wordt de algoritmische combinatie door software toegepast om de hierboven teruggezochte gevallen te screenen. Bij kleine datasets van teruggezochte gevallen kan de algoritme in een handmatige beoordeling van de gevallen worden toegepast. De algoritme voor *Hypotoon-hyporesponsieve episode (SMQ)* is A of (B en C en D). De door de algoritme gefilterde gevallen kunnen op een lijst worden geplaatst voor output.

2.52.5 Literatuur voor *Hypotoon-hyporesponsieve episode (SMQ)*

- Buettcher, M et al. Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) as an adverse event following immunization in early childhood: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine* 2007; 25: 5875–5881.
- DuVernoy, TS, Braun, MM en de VAERS Working Group. Hypotonic-hyporesponsive episodes reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1996–1998. *Pediatrics* 2000; 106(4): e52.
- Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD, Marcy SM, Manclark CR. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children. *Pediatrics*. 1981;68(5): 650–659.
- Daptacel® [bijsluiter]. Toronto, Ontario, Canada: Sanofi Pasteur Limited; 2008.
- Recombivax® [bijsluiter]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co, Inc.; 2007.

2.53 Immuungemedieerde aandoeningen/auto-immuunziekten (SMQ)
(Productieversie september 2020)

2.53.1 Definitie

- Immuungemedieerde aandoeningen worden gekenschetst door ontregeling van het immuunsysteem die een ontsteking veroorzaakt die gericht is tegen het lichaamseigen weefsel en die weefselbeschadiging tot gevolg heeft.
- Bij auto-immuunziekten is specifiek de ontwikkeling van hyperreactiviteit van het immuunsysteem betrokken waarbij auto-antistoffen en antigeenspecifieke T-cellen zich op natieve antigenen richten.
- De etiologie van immuungemedieerde aandoeningen is onduidelijk, maar omvat:
 - genetische factoren
 - infectie
 - trauma
 - geneesmiddelen die van invloed zijn op het immuunsysteem
- Bij de pathofysiologie van immuungemedieerde ontsteking die weefselvernietiging veroorzaakt, kan sprake zijn van combinaties van:
 - autoreactieve T-cellen
 - auto-antistoffen
 - inflammatoire cytokinen
 - complementactivatie
- Het kan niet worden aangetoond dat alle immuungemedieerde aandoeningen een specifiek auto-immuunmechanisme hebben.
- Bij immunotherapie tegen kanker zijn middelen als cytokinen en monoklonale antistoffen in verband gebracht met immuungemedieerde ongewenste voorvallen die inflammatoir of auto-immuun van aard zijn. De mechanismen kunnen duiden op:
 - een de novo immuungemedieerde aandoening
 - verergering van een reeds bestaande aandoening
- Immuungemedieerde aandoeningen vormen ook een potentieel probleem voor vaccins waarbij nieuwe adjuvantia worden gebruikt om de immuunrespons te verhogen.
- Toxiciteiten zijn gevarieerd en elk orgaansysteem kan potentieel worden beïnvloed.
 - Veelvoorkomende voorvallen betreffen de huid, het maag-darmstelsel en de luchtwegen.

- Minder veelvoorkomende reacties zijn onder meer neurologische voorvallen en endocriene stoornissen.
- De behandeling van immunotherapiegedieerde voorvallen van het immuunsysteem bestaat onder meer uit:
 - immunosuppressie met corticosteroïden
 - specifieke immunomodulerende middelen zoals tumornecrosefactor (TNF)-remmers

2.53.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Termen met betrekking tot immuungedieerde aandoeningen en auto-immuunziekten die potentieel in verband kunnen worden gebracht met immunotherapeutische middelen of vaccins
 - Aandoeningen waarbij er sterke aanwijzingen zijn, zelfs als deze niet geheel en al bewezen zijn, van een auto-immuun of immuungedieerd pathofysiologisch proces (bijv. reumatoïde artritis, erythema nodosum)
 - Craniële neuropathieën zijn opgenomen vanwege het potentiële verband met de toediening van vaccins. Deze zijn opgenomen als termen met een veelomvattend kader.
 - Niet-gekwalficeerde termen die een tegenhanger vormen voor aandoeningen/ziekten met de term 'auto-immuun' of 'immuungedieerd'; zo is de PT *hepatitis* opgenomen als tegenhanger voor de PT *auto-immuunhepatitis* en de PT *immuungedieerde hepatitis*. Deze niet-gekwalficeerde termen zijn in het algemeen opgenomen als termen met een veelomvattend kader, omdat zij niet noodzakelijk immuungedieerde stoornissen/auto-immuunziekten vertegenwoordigen. Zij kunnen echter van waarde zijn bij het terugzoeken van potentiële gevallen waar sprake is geweest van onvoldoende specificiteit bij het melden of coderen van de betreffende immuungedieerde begrippen.
 - Niet-gekwalficeerde hematologietermen die een tegenhanger vormen, worden niet opgenomen vanwege de mogelijkheid dat zij storing veroorzaken bij het terugzoeken van gevallen (bijv. de PT *neutropenie*).
 - Relevante onderzoekstermen voor immuungedieerde processen, met inbegrip van auto-antistoffen en immuunreactie-eiwitten. Deze zijn opgenomen als termen met een veelomvattend kader.
- Uitgesloten:
 - Tekenen en symptomen in verband met immuungedieerde aandoeningen en auto-immuunziekten worden in het algemeen uitgesloten vanwege hun niet-specifieke aard en omdat zij 'storing' kunnen veroorzaken (zoals begrippen m.b.t. diarree en urticaria)

- Postinfectieuze immuungemedieerde aandoeningen
- Termen op de beoordelingsschaal voor de ernst van ziekten
- Overgevoeligheidsaandoeningen, angio-oedeem of anafylactische reacties, waarbij geen auto-immuunmechanismen kunnen worden aangetoond
- Gelokaliseerde huidreacties
- Congenitale auto-immuunziekten

2.53.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Immuungemedieerde aandoeningen/auto-immuunziekten (SMQ) heeft eigenschappen van termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.53.4 Literatuur voor *Immuungemedieerde aandoeningen/auto-immuunziekten (SMQ)*

- Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2018;36(17):1714–1768.
- Champiat S, Lambotte O, Barreau E, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. *Ann Oncol*. 2016;27(4):559–574.
- Da Silva, FT, De Keyser, F, Lambert, PH, Robinson, WH, Westhovens, R en Sindic, C. Optimal approaches to data collection and analysis of potential immune mediated disorders in clinical trials of new vaccines. *Vaccine*. 2013; 31: 1870–1876.
- Kieseier B, Mathey E, Sommer C, Hartung HP. Immune-mediated neuropathies. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018; 31 (4).
- Kuek A, Hazleman BL, Östör AJK. Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) and biologic therapy: a medical revolution. *Postgrad Med J*. 2007 Apr; 83(978): 251–260. doi: 10.1136/pgmj.2006.052688.
- Puzanov I, Diab A, Abdallah K, et al. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. *J Immunother Cancer*. 2017; 5:95.
- Stone J en DeAngelis L. Cancer treatment-induced neurotoxicity: a focus on newer treatment. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016; 13 (2): 92–105.

- Thompson JA, Schneider B, Brahmer J, et al. Management of Immunotherapy related toxicities, Version 1.2019. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2019; 17 (3): 255–289.

2.54 Infectieuze pneumonie (SMQ)

(Productieversie september 2017)

2.54.1 Definitie

- Pneumonie is een acute ontsteking van de longen die door infectie wordt veroorzaakt
 - Pneumonie is de meest veelvoorkomende dodelijke ziekenhuisinfectie en de meest veelvoorkomende algemene doodsoorzaak in ontwikkelingslanden
 - Naar schatting doet pneumonie zich elk jaar bij twee à drie miljoen mensen in de Verenigde Staten voor, van wie zo'n 60.000 overlijden.
 - In de Verenigde Staten is pneumonie, samen met griep, de achtste doodsoorzaak en is de belangrijkste infectieuze doodsoorzaak.
- De oorzaken, symptomen, behandeling, preventieve maatregelen en prognose bij infectieuze pneumonie verschillen, afhankelijk van:
 - of de infectie bacterieel, viraal, door schimmels veroorzaakt of parasitair van aard is
 - of deze in de gemeenschap, het ziekenhuis of een andere zorginstelling is opgelopen
 - of deze zich voordoet bij een patiënt die immunocompetent of immuungecompromitteerd is
- Klinische manifestaties:
 - Kunnen variëren van indolent tot foudroyant van presentatie en van mild tot dodelijk van ernst
 - De patiënt is vaak koortsig met tachycardie of kan een geschiedenis van koude rillingen en/of transpiratie hebben
 - De hoest kan ofwel niet-productief of productief zijn; er kan sprake zijn van pleuritische pijn op de borst
 - Andere symptomen zijn onder meer vermoeidheid, hoofdpijn, myalgie, artralgie en gastro-intestinale symptomen
 - Veelvoorkomende complicaties van ernstige pneumonie zijn onder meer respiratoire insufficiëntie, septische shock en multiorgaanfalen, coagulopathie en verergering van comorbide ziekten
 - De presentatie is mogelijk niet duidelijk bij ouderen, die aanvankelijk mogelijk nieuwe-onset vertonen of bij wie de verwarring met een paar andere manifestaties kan toenemen
- De aanvankelijke diagnose is gewoonlijk gebaseerd op thoraxfoto's en klinische bevindingen

- Andere diagnostische modaliteiten:
 - Gramkleuring en sputumkweek
 - Bloedkweek
 - Urineantigeentests om pneumokokken- en legionella-antigenen aan te tonen
 - Polymerasekettingreactietests om virale luchtweginfecties aan te tonen
 - Serologie – toename in pathogeenspecifieke IgM-antistoftiters
 - Biomarkers, bijv. C-reactief proteïne en procalcitonine
- Bij de behandeling worden het meest frequent de juiste antimicrobiële middelen en ondersteunende maatregelen toegepast

2.54.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die infectieuze pneumonieën vertegenwoordigen (met of zonder het woord 'pneumonie', 'longontsteking' of 'pneumonitis'), met inbegrip van die welke zich doorgaans voordoen bij een immuungecompromitteerde patiënt
 - termen voor infecties van pathogenen die vaak pneumonie veroorzaken (bijv. de PT *pneumokokkeninfectie*) waarbij de plaats niet-gespecificeerd is, met inbegrip van die welke doorgaans infecties veroorzaken bij de immuungecompromitteerde gastheer
 - pathogenen die voornamelijk pneumonie veroorzaken, zijn opgenomen in de nauw begrensde zoekbewerking; andere pathogenen die mogelijk verband houden met pneumonie, zijn opgenomen in de veelomvattende zoekbewerking
 - tekenen en symptomen specifiek voor pneumonie
 - positieve resultaten van tests onder de HLGT *microbiologisch en serologisch onderzoek* in verband met pathogenen die vaak pneumonie veroorzaken
 - termen met betrekking tot diagnostische beeldvorming, bloedgas, auscultatie of andere termen voor onderzoeken die nauw gerelateerd zijn aan infectieuze pneumonie
- Uitgesloten:
 - immuungemedieerde en eosinofiele pneumonieën (die geïdentificeerd kunnen worden met behulp van *Eosinofiele pneumonie (SMQ)*)
 - pneumonieën die het gevolg zijn van letsel, straling, toxiciteit of medische verrichtingen, uitgezonderd de PT *postprocedurepneumonie*, omdat postoperatieve pneumonieën/pneumonieën na verrichtingen gewoonlijk een type pneumonie zijn dat in het ziekenhuis opgelopen en door infectie veroorzaakt is. De PT *aspiratiepneumonie* is ook uitgesloten.
 - termen voor infectie door pathogenen die zelden pneumonie veroorzaken waarbij de plaats niet-gespecificeerd is

- termen voor bronchitis
- niet-specifieke tekenen en symptomen van pneumonie (malaise, koude rillingen, rigor, koorts, dyspneu)
- termen met het woord 'congenitaal'
- niet-gekwalficeerde onderzoeken of onderzoeken die niet specifiek zijn voor pneumonie

2.54.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Infectieuze pneumonie (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.54.4 Literatuur voor *Infectieuze pneumonie (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 19de editie
- Merck Manual, 19de editie

2.55 Interstitiële longziekte (SMQ)

(Productieversie maart 2006)

2.55.1 Definitie

- Interstitiële longziekten zijn een heterogene groep aandoeningen met betrekking tot de alveolaire wanden en het perialveolaire weefsel.
 - Zij zijn niet-maligne en worden niet veroorzaakt door middelen waarvan is vastgesteld dat ze infectie veroorzaken.
- De initiële respons is ontsteking in de luchtruimten en alveolaire wanden.
 - Indien de ontsteking chronisch is, breidt deze zich uit naar aangrenzende delen van het interstitium en het vaatstelsel en brengt uiteindelijk interstitiële fibrose teweeg.
- Littekenvorming en vervorming van het longweefsel leiden tot aanzienlijke stoornis van de gaswisseling en ventilatoire functie.
- Een ontsteking kan ook betrekking hebben op de geleidende luchtwegen
 - Bronchiolitis obliterans gepaard gaand met organiserende pneumonie maakt waarschijnlijk deel uit van het spectrum van ILD's.
- Het is moeilijk geweest om ILD's te classificeren, omdat er ongeveer 180 bekende afzonderlijke ziekten worden gekenschetst door betrokkenheid van het interstitium van de longen (ofwel een primaire aandoening of deel van een proces waarbij meerdere organen betrokken zijn, bijv. collageen-vaataandoeningen).
- ILD's kunnen in twee groepen worden ingedeeld:
 - bekende oorzaken
 - onbekende oorzaken
- Elk van deze groepen kan in subgroepen worden verdeeld:
 - aanwezigheid van histologisch bewijs van granulomen in interstitiële of vasculaire gebieden
 - afwezigheid van granulomen

2.55.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die betrekking hebben op longaandoeningen gekenschetst door alveolitis, interstitiële ontsteking en fibrose.
 - ILD's met bekende oorzaak en onbekende oorzaak
 - ILD's met granulomen (bijv. sarcoïdose) en ILD's zonder granulomen (bijv. Goodpasture-syndroom).

- termen van nauw begrensde zoekbewerkingen omvatten die welke specifiek duiden op een interstitiële longreactie of mogelijke verergering van ILD die behandeld wordt met een verdacht geneesmiddel.
 - o ILD's met mogelijk allergische component en interstitiële longreacties op bestraling
 - o ook zou te verwachten zijn dat interstitiële longreacties op bestraling zouden worden opgenomen, omdat deze een verhoogde gevoeligheid op bestralingstoxiciteit in combinatie met blootstelling aan geneesmiddelen kunnen aanduiden; deze zouden nog steeds als bijwerking worden beschouwd
- termen uit veelomvattende zoekbewerkingen omvatten die welke betrekking hebben op interstitiële longziekte, zelfs indien niet verwacht wordt dat dit een geneesmiddelgerelateerd voorval betreft (bijv. termen voor ademhalingsnoodsyndroom bij volwassenen en voor longbloedingsyndroom, die op ILD duiden).
- Uitgesloten:
 - tekenen en symptomen van interstitiële longziekte
 - termen met betrekking tot infecties en beroepsmatige blootstelling
 - termen die geen betrekking hebben op directe of allergische toxiciteit voor de verdachte medische behandeling
 - termen voor abnormale röntgenfoto's van de borstkas
 - termen voor niet-cardiogeen longoedeem
 - De volgende aandoeningen zijn uitgesloten tenzij uit de beschrijving blijkt dat er sprake is van een interstitiële longreactie: amyloïdose, erfelijke interstitiële longziekten, maagdarmsstelsel- of leverziekte, GVHD, door anorganische stof geïnduceerde interstitiële longziekten

2.55.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Interstitiële longziekte (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.56 Ischemische colitis (SMQ)

(Productieversie maart 2008)

2.56.1 Definitie

- Ischemische colitis is letsel van de dikke darm die het gevolg is van een onderbreking in de aanvoer van bloed
- Wordt veroorzaakt door een voorbijgaande vermindering in de bloedflow naar het colon
- De meeste patiënten zijn op hogere leeftijd, maar de aandoening treedt tevens op bij jongere mensen in verband met gebruik van orale anticonceptiva, met vasculitis en met hypercoaguleerbare condities
- Het klinische beeld hangt af van de mate en de snelheid van de ontwikkeling van ischemie
 - Acute fulminante ischemische colitis:
 - hevige onderbuikspijn, rectale bloeding en hypotensie
 - dilatatie van het colon (ernstige gevallen)
 - tekenen van peritonitis (ernstige gevallen)
 - Subacute ischemische colitis:
 - de meest veelvoorkomende klinische variant
 - produceert minder hevige pijn en bloeding (treedt op in het verloop van diverse dagen of weken)
- Ischemische colitis is de op een na meest voorkomende oorzaak van bloedingen in het onderste maag-darmstelsel
- De diagnose wordt gesteld middels een colonoscopie
- Ontwikkelt zich gewoonlijk in afwezigheid van occlusie van de grote bloedvaten
- Aanverwante factoren:
 - verlaagd hartminuutvolume
 - aritmie
 - trauma
 - chirurgie (bijv. chirurgie van a. iliaca)
 - vasculitis
 - coagulatieaandoeningen
 - chronisch aspecifieke respiratoire aandoening
 - irritable-bowel syndrome

- specifieke geneesmiddelen
- Meer dan twee derde van de patiënten reageert op conservatieve maatregelen (intraveneuze vloeistoffen, rust voor de ingewanden, antibiotica). Chirurgie is zelden nodig.

2.56.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor ischemische colitis en andere vormen van colitis
 - termen voor aanverwante aandoeningen die zich doorgaans ontwikkelen als gevolg van ischemische colitis
 - gerelateerde onderzoekstermen
- Uitgesloten:
 - termen die betrekking hebben op vernauwingen en stenosen in het maag-darmstelsel
 - termen voor niet-specifieke klinische symptomen van ischemische colitis
 - de PT *melaena*
 - heeft betrekking op bloedingen in het bovenste maag-darmstelsel
 - heeft te veel storing veroorzaakt tijdens tests van de database

(NB: Bij de veel omvattende zoekbewerking zochten termen die hemorragieën beschreven al gauw gevallen terug die 'storing' veroorzaakten, vooral bij een van de geteste positieve controleproducten. De 'storing' kan aanzienlijk zijn indien de betreffende stof bij patiënten met maag-darmstelselziekten wordt gebruikt)

2.56.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Ischemische colitis (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.56.4 Literatuur voor *Ischemische colitis (SMQ)*

- Satyaprasad V Alapati SV, Mihas AA. When to suspect ischemic colitis. Postgrad Med 1999;105 (4)
- Michel Huguier et al. Ischemic colitis; Am J Surg 2006; 192: 679–684
- Higgins PDR, Davis KJ, Laine L. Systematic review: the epidemiology of ischaemic colitis. Aliment Pharmacol Ther 2004; 19: 729–738
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 11de editie 1987; 1297

2.57 Ischemische hartziekte (SMQ)

(Productieversie maart 2006)

2.57.1 Definitie

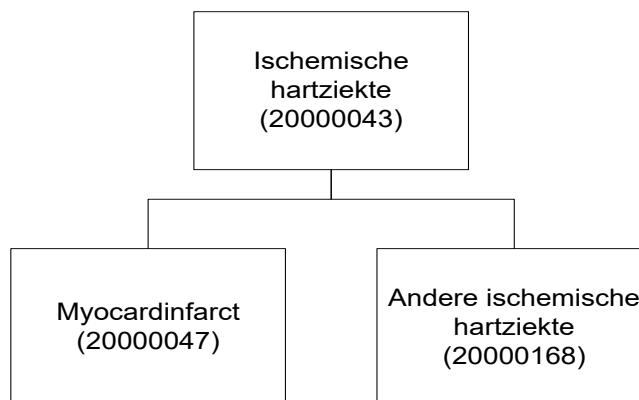
- Myocardischemie heeft betrekking op een zuurstoftekort vanwege ontoereikende perfusie van het myocard; veroorzaakt een verstoord evenwicht tussen de toevoer van en vraag naar zuurstof.
- De meest voorkomende oorzaak van myocardischemie is obstructieve atherosclerotische aantasting van de epicardiale kransslagaders.

2.57.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - alle soorten aandoeningen die betrekking hebben op myocardischemie
- Uitgesloten:
 - termen die bekende risicofactoren voor myocardischemie vertegenwoordigen
 - De PT *aspartaataminotransferase abnormaal* en de PT *aspartaataminotransferase verhoogd* zijn uitgesloten, omdat ze bij de tests van fase I een groot aantal irrelevante gevallen hebben teruggezocht

NB: De oorspronkelijke versie van de veelomvattende zoekbewerkingen omvatte de PT *aspartaataminotransferase abnormaal* en de PT *aspartaataminotransferase verhoogd*. Deze termen zijn verwijderd gebaseerd op de testresultaten (een groot aantal irrelevante gevallen teruggezocht). Bij het onderzoeken van oudere gegevens (d.w.z. vóór het jaar 2000) zou men kunnen overwegen deze termen in de zoekopdracht op te nemen.

2.57.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-15. Hiërarchische structuur van Ischemische hartziekte (SMQ)

In tegenstelling tot *Myocardinfarct (SMQ)* is *Andere ischemische hartziekte (SMQ)* niet een zelfstandig SMQ-onderwerp. Deze SMQ dient uitsluitend te worden gebruikt als deel van zijn bovengeschiedte SMQ-onderwerp, *Ischemische hartziekte (SMQ)*.

2.57.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Ischemische hartziekte (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen zowel uit nauw begrensde als uit veelomvattende zoekbewerkingen. Afgezien van de hiërarchische structuur is de invoering bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde en uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeschiedte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeschiedte SMQ's te combineren.

2.57.5 Literatuur voor Ischemische hartziekte (SMQ)

- Harrison's textbook of Internal Medicine

2.58 Ontbreken van werkzaamheid/effect (SMQ)

(Productieversie november 2005)

2.58.1 Definitie

- 'Effectiviteit' wordt gedefinieerd als:
 - Vermogen van een ingreep om het gewenste heilzame effect teweeg te brengen in deskundige handen en onder ideale omstandigheden
 - In de farmacologie is dit het vermogen van een geneesmiddel, biologisch product of hulpmiddel om het gewenste therapeutische effect teweeg te brengen
 - onafhankelijk van de potentie (de hoeveelheid van het product die nodig is om het gewenste effect teweeg te brengen)
- 'Effect' wordt gedefinieerd als het resultaat dat door een handeling teweeg wordt gebracht
- Ontbreken van effectiviteit/effect is daarom bewijs van minder dan het verwachte effect van een product
- Er kunnen subpopulaties zijn die een hoger risico hebben op ontbreken van effectiviteit/effect; om dergelijke gevallen te identificeren, moet men typen voorvallen in overweging nemen die in dergelijke situaties voor het specifieke product en de specifieke indicatie gemeld kunnen worden
- De databases van sommige bedrijven kunnen een vlag 'ontbreken van effectiviteit' hebben gecreëerd op een niveau van de gevallen dat ook kan worden gebruikt voor zoekbewerkingen van gevallen

2.58.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - 'Generieke' termen die van toepassing zijn op een brede dwarsdoorsnede van producten of categorieën producten
 - Deze SMQ is mogelijk van toepassing op geneesmiddelen, biologische producten die zijn afgeleid van bloedcomponenten of bloed (bijv. erythrocytenconcentraat, immuunglobulinen), medische hulpmiddelen, celweefsel- en gentherapieproducten
 - 'Aanvullende productspecifieke termen' met betrekking tot vaccins, hulpmiddelen en nauw omschreven producten of categorieën producten
- Uitgesloten:
 - termen die betrekking hebben op slechts nauw begrensde producten of categorieën producten (bijv. antihypertensiva, antihemofiliefactoren)

- Gebruikers die geïnteresseerd zijn in het terugzoeken van gevallen van Gebrek aan effectiviteit/effect voor vaccins, nauw omschreven producten of categorieën producten worden aangeraden het betreffende gedeelte in het oorspronkelijke document van de CIOMS WG na te slaan op *Ontbreken van werkzaamheid/effect (SMQ)*.

2.58.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Ontbreken van werkzaamheid/effect (SMQ) heeft uitsluitend termen uit nauw begrensde zoekbewerkingen. Daarom leveren de nauw begrensde zoekbewerking en de veelomvattende zoekbewerking hetzelfde resultaat op. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.58.4 Literatuur voor *Ontbreken van werkzaamheid/effect (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 30ste editie; 2003. pp. 590-592

2.59 Traanaandoeningen (SMQ)

(Productieversie september 2009)

2.59.1 Definitie

- Aandoeningen met invloed op de traanklier en de traanbuizen:
 - gestoorde afscheiding (lacrimale insufficiëntie)
 - blokkering van de ductus nasolacimalis
 - occlusie/stenose van het punctum
 - neoplasmata van de traanklier
 - ontstekingen en infecties
- Klinische manifestaties:
 - overmatige traanproductie
 - droge ogen
- Oorzaken:
 - systemische aandoeningen, bijv. reumatoïde artritis
 - geneesmiddelen (bijv. diuretica) die symptomen van een droog oog eventueel ook kunnen verergeren

2.59.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor ingrepen in het traanapparaat
 - termen voor neoplasmata van de traanklier en het traankanaal
 - termen voor ziekten en aandoeningen van de traanklier en het traankanaal
 - termen voor ontstekingen en infecties van het traanapparaat
- Uitgesloten:
 - termen voor niet-specifieke symptomen van acute dacryocystitis zoals koorts en leukocytose
 - termen voor congenitale traanaandoeningen
 - termen van trauma aan het traanstelsel

2.59.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Traanaandoeningen (SMQ) heeft uitsluitend termen uit nauw begrensde zoekbewerkingen. Daarom leveren de nauw begrensde zoekbewerking en de

veelomvattende zoekbewerking hetzelfde resultaat op. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.59.4 Literatuur voor *Traanaandoeningen* (SMQ)

- Elkington, AR en Khaw, PT. Eyelid and lacrimal disorders. BMJ. 13 augustus 1988; 297(6646): 473–477
- Westfall, CT. Lacrimal disease. Curr Opin Ophthalmol, 1995, 6;V: 100–104
- Thampy, H. Eyelid and lacrimal disorders.
http://www.firstinmedicine.com/summarysheets_files/Ophthalmology/Eyelid%20and%20Lacrimal%20Disorders.pdf (specifieke url op dit moment niet beschikbaar)
- Aandoeningen van het traanapparaat The Merck Manual, 17de editie, 1999

2.60 Melkzuuracidose (SMQ)

(Productieversie november 2005)

2.60.1 Definitie

- Melkzuuracidose is een vorm van hoge anion-gap metabolische acidose (daling in pH van het bloed en verlaagde HCO_3 gepaard gaand met een compensatoire verhoging in ademhaling (vooral Kussmaul-ademhaling) die een verlaagde PCO_2 tot gevolg heeft
- De intrinsieke contractiliteit van het hart kan worden onderdrukt, maar de inotrope functie kan normaal zijn vanwege de vrijgave van catecholamine
- Perifere arteriële vasodilatatie en centrale vasoconstrictie kunnen aanwezig zijn; de vermindering in centrale en pulmonale vasculaire compliantie predisponeert tot longoedeem
- De functie van het centraal zenuwstelsel is onderdrukt, met hoofdpijn, lethargie, stupor en, in sommige gevallen, zelfs coma
- Er kan glucose-intolerantie optreden
- Gekenschetst door een toename in plasma L-lactaat, die secundair kan zijn aan slechte weefselperfusie (type A) of aërobe aandoeningen (type B, omvat geneesmiddelen en toxinen)
- Acidose is zelden significant tenzij het bloedlactaat meer dan 5 mmol/l bedraagt
- Klinische presentatie in melkzuuracidose type B:
 - Symptomen vermeld in orde van frequentie: hyperventilatie of dyspneu, stupor of coma, braken, doezeligheid en buikpijn
 - Het optreden van symptomen en tekenen is gewoonlijk snel en gaat gepaard met verslechtering in de mate van bewustzijn (lichte hersenschudding tot coma; kan gepaard gaan met diepe lethargie)
 - De definitieve diagnose hangt af van de identificatie van lactaat als het organische anion dat de acidose veroorzaakt

2.60.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - relevante termen uit de SOC *Onderzoeken* die het woord 'abnormaal' bevatten in de veelomvattende zoekbewerking
 - de PT *metabole acidose* of de PT *acidose* in de veelomvattende zoekbewerking
- Uitgesloten:

- termen voor de SOC *Onderzoeken* met het bepalende woord 'normaal' en die zonder bepalend woord
- PT's die duidelijk aanduiden dat het type acidose geen melkzuuracidose is, maar een andere etiologie heeft
- termen voor foetale en neonatale voorvallen
- PT's die een erfelijke aandoening aanduiden
- termen die andere bekende oorzaken van melkzuuracidose vertegenwoordigen (zoals termen voor shock, anemie, maligniteiten enz.)

2.60.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Melkzuuracidose (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.60.4 Literatuur voor *Melkzuuracidose (SMQ)*

- Braunwald E, Fauci A, Kasper D. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15de editie, 2001 pp. 285–289
- Weatherall D, Ledingham J en Warrell D. Oxford Textbook of Medicine. Derde editie, 1996; deel 2 pp. 1541–1544

2.61 Lensafwijkingen (SMQ)

(Productieversie september 2008)

2.61.1 Definitie

- De meest voorkomende oorzaak van verminderd gezichtsvermogen (met name cataracten)
- Verantwoordelijk voor ongeveer 35% van de gevallen van achteruitgang van het gezichtsvermogen
- Cataracten
 - kunnen het gevolg zijn van een aantal processen (hoofdzakelijk leeftijdsgebonden)
 - schrijden gewoonlijk langzaam voort, maar worden vaak pas geconstateerd wanneer een zekere mate van ernst is bereikt of tijdens een oogheelkundig onderzoek
 - symptomen vaak subtiel (bijv. een geel gezichtsveld) en vaak gaat een anatomisch ernstig cataract niet gepaard met een even ernstig functioneel verlies van gezichtsvermogen
 - symptomen zijn onder meer schittering, wazig zien, gewijzigde kleurenperceptie, verandering in de refractie en unilaterale diplopie
- Een als ongewenst voorval gemeld 'plotseling optreden' zou in feite het gevolg kunnen zijn van een pre-existente aandoening
- Een schijnbaar verband tussen deze laesies en geneesmiddeltherapie dient met zorg te worden overwogen.
- Definities (uit meerdere bronnen):
 - Afakie: afwezigheid van lens; kan congenitaal optreden of kan optreden als gevolg van trauma, maar is het vaakst veroorzaakt door extractie van een cataract
 - Cataract:
 - congenitaal of verworven gebrek aan helderheid van de lens
 - troebeling van de lens
 - opaciteit van de lens of het oogkapsel die gezichtsverlies of blindheid veroorzaakt

2.61.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor resulterende complicaties
 - termen voor therapeutische verrichtingen en gerelateerde complicaties

- bepaalde PT's die gekoppeld zijn aan de HLT *lens structuurverandering, neerslag en degeneratie (excl. cataract)*, de HLT *lens therapeutische verrichtingen* en de HLT *cataractaandoeningen*
- Uitgesloten:
 - termen voor congenitale aandoeningen waarbij cataract deel van het syndroom uitmaakt
 - termen in de SOC *Sociale omstandigheden*
 - termen voor complicaties van infectieuze aandoeningen na cataractoperaties
 - termen voor refractie- en accommodatiestoornissen
 - termen die verband houden met trauma

NB: Afhankelijk van het doel van de zoekbewerking kan een specifieke zoekbewerking het gebruik van meer dan één SMQ m.b.t. oogheelkunde nodig maken.

2.61.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Lensafwijkingen (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1

2.61.4 Literatuur voor *Lensafwijkingen (SMQ)*

- West S. Epidemiology of cataract: accomplishments over 25 years and future directions. *Ophthalmic Epidemiol* 2007 jul-aug;14(4): 173–178
- Abraham AG, Condon NG, West Gower E. The new epidemiology of cataract. *Ophthalmol Clin North Am* 2006 dec;19(4): 415–425
- Robman L, Taylor H. External factors in the development of cataract Eye 2005 okt; 19(10): 1074–1082

2.62 Lipodystrofie (SMQ)

(Productieversie september 2009)

2.62.1 Definitie

- HIV-geassocieerde lipodystrofie:
- Abnormale ophoping van centraal vet (lipohypertrofie) en gelokaliseerd verlies van vetweefsel (lipoatrofie)
- Sommige patiënten hebben uitsluitend lipohypertrofie of uitsluitend lipoatrofie; anderen hebben een gemengde klinische presentatie (komt minder vaak voor)
- Lipohypertrofie en lipoatrofie zijn afzonderlijke aandoeningen met verschillende risicofactoren en onderliggende stofwisselingsprocessen
- Lipohypertrofie:
 - toegenomen dorsocervicale vetophoping
 - toegenomen omtrek van de nek
 - borstvergroting
 - vetophoping in de buikholte
- Lipoatrofie:
 - verdwijning van perifeer vet
 - verlies van onderhuids weefsel in gezicht, armen, benen, billen
 - betrokkenheid van het gezicht komt het meest veelvuldig voor (kan sociaal stigma vormen voor de patiënt)
- Aanvullende kenmerken van HIV-lipodystrofiesyndroom:
- hyperlipidemie
- insulineresistentie
- hyperinsulinemie
- hyperglykemie
- verhoogd risico voor de ontwikkeling van diabetes mellitus en atherosclerose
- De mechanismen voor ontwikkeling van dit syndroom worden niet volledig begrepen
- HIV-1-proteaseremmers en nucleoside reverse transcriptaseremmers zijn als volgt geïmpliceerd:
 - verlaagde productie van retinezuur en opname van triglyceriden
 - remming van mitochondriaal DNA (mtDNA)-polymerase-gamma

- remming van de lipidenstofwisseling
- voorkomen van de ontwikkeling van adipocyten
- Er is bewijs dat duidt op een verlaagde insulinegevoeligheid, op bèta-cel-disfunctie en omlaag gereguleerde expressie van de oestrogeenreceptoren in vetweefsel
- HIV-1 – Bij afwezigheid van hoogactieve antiretrovirale therapie (HAART) is het mogelijk dat HIV-1 zelf door middel van diverse mechanismen dyslipidemie en lipodystrofie kan veroorzaken
- Het energieverbruik in rust en de oxidatie van lipiden zijn hoger bij met HAART behandelde HIV-positieve patiënten al dan niet met lipodystrofie
- De symptomen zijn onder meer:
 - toenemende buikomvang (toenemende maat riem of tailleomvang)
 - opzwellings/distensie
 - vetophoping achter op de nek (buffalo hump) / toenemende nekomvang
 - toenemende borstafmeting (met inbegrip van gynaecomastie) al dan niet met pijn in de borst
- andere nieuwe vetophopingen:
 - circumscript (lipomen)
 - algemeen (bijv. toename in borstkasomvang)
- Bevindingen voor lipoatrofie:
 - opmerkelijke verdwijning van vet in nasolabiale en buccale vetkussens
 - dunheid van extremiteiten, met prominente aders
 - volumeverlies in de subgluteale regio
- Laboratoriumbevindingen:
 - hypertriglyceridemie
 - hypercholesterolemie
 - lage gehalten high density lipoproteïne
 - hyperglykemie

2.62.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor aandoeningen van lipodystrofie, lipoatrofie en lipohypertrofie
 - termen voor tekenen en symptomen
 - termen voor aanverwante metabole aandoeningen die kenmerkend zijn voor lipodystrofie bij HIV-patiënten; zie uitsluitingscriteria voor uitzonderingen

- termen voor laboratoriumbevindingen (en aanverwante klinische aandoeningen) die kenmerkend zijn voor lipodystrofie bij HIV-patiënten; ook zijn laboratoriumtermen opgenomen die door het woord 'abnormaal' worden gekwalificeerd
- termen voor ingrepen die verband houden met lipodystrofie
- Uitgesloten:
 - termen voor congenitale aandoeningen
 - de PT *HIV-wasting syndrome* omdat dit een afzonderlijk syndroom is dat niet verband houdt met HIV-lipodystrofie
 - termen voor metabole gevolgen op lange termijn die verband houden met lipodystrofie zoals termen die betrekking hebben op atherosclerose
 - termen voor diabetes mellitus en hyperglykemie (gebaseerd op testresultaten)

2.62.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Lipodystrofie (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

Hoewel de in *Lipodystrofie (SMQ)* opgenomen klinische termen en onderzoekstermen hoofdzakelijk specifieke begrippen voorstellen die relevant zijn voor de identificatie van gevallen van lipodystrofie, is de PT *dyslipidemie*, een daarin opgenomen term met veelomvattend kader, tijdens de testfase van de ontwikkeling van deze SMQ gebleken van waarde te zijn bij het terugzoeken van belangwekkende verslagen. Als het wenselijk is met gebruikmaking van *Lipodystrofie (SMQ)* een speciale zoekopdracht uit te voeren waarin aanvullende begrippen met betrekking tot aandoeningen van het lipidenmetabolisme opgenomen zouden zijn, kunnen gebruikers overwegen bepaalde termen uit *Dyslipidemie (SMQ)*, of *Dyslipidemie (SMQ)* in zijn geheel, op te nemen voor een dergelijke zoekbewerking.

2.62.4 Literatuur voor *Lipodystrofie (SMQ)*

- Robles, DT. *Lipodystrophy, HIV*. eMedicine, 24 juni 2008
<http://www.emedicine.com/derm/topic877.htm>
- WGO/Forum for Collaborative HIV Research Joint Meeting: ARV Drugs Adverse Events, Case Definition, Grading, Laboratory Diagnosis and Treatment Monitoring, achtergronddocument (concept), 28–29 februari 2008

2.63 Maligniteiten (SMQ)

(Productieversie maart 2007)

2.63.1 Definitie

- Voor een definitie van maligne tumoren werd verwezen naar relevante studieboeken (bijv. DeVita et al. 2005, Peckham et al. 1995)
- *Maligniteiten (SMQ)* omvat termen voor: alle soorten maligne of niet-gespecificeerde tumoren; maligniteitgerelateerde aandoeningen; maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen; en tumormarkers. [NB: Premaligne aandoeningen zijn in een afzonderlijke SMQ: *Premaligne aandoeningen (SMQ)* gegeven.]
- Deze SMQ bestaat uit tien sub-SMQ's die afzonderlijk of in combinatie kunnen worden gebruikt.
- *Maligniteiten (SMQ)* is onderverdeeld in vier sub-SMQ's:
 - *Maligne of niet-gespecificeerde tumoren (SMQ)*
 - *Maligniteitgerelateerde aandoeningen (SMQ)*
 - *Maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen (SMQ)*
 - *Tumormarkers (SMQ)*
- De sub-SMQ *Maligne of niet-gespecificeerde tumoren (SMQ)* bevat alle MedDRA-termen voor maligne of niet-gespecificeerde tumoren en is verder onderverdeeld in twee afzonderlijke sub-SMQ's:
 - *Maligne tumoren (SMQ)*
 - *Tumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ)*
- De sub-SMQ *Maligne tumoren (SMQ)* heeft de sub-SMQ's:
 - *Hematologische maligne tumoren (SMQ)*
 - *Niet-hematologische maligne tumoren (SMQ)*
- De sub-SMQ *Tumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ)* heeft de sub-SMQ's:
 - *Hematologische tumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ)*
 - *Niet-hematologische tumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ)*

2.63.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - *Maligne of niet-gespecificeerde tumoren (SMQ)*
 - alle MedDRA-termen voor maligne of niet-gespecificeerde tumoren

- *Maligniteitgerelateerde aandoeningen (SMQ)*
 - termen voor aandoeningen die verband houden met maligniteiten
- *Maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen (SMQ)*
 - termen voor therapeutische en diagnostische verrichtingen die worden uitgevoerd om maligniteiten te behandelen
 - Sommige van deze verrichtingen worden ook uitgevoerd voor de behandeling van niet-maligne aandoeningen
- *Tumormarkers (SMQ)*
 - MedDRA-termen die verband houden met tumormarkers
 - Zie voor de European Group on Tumour Markers de website op <http://ar.iiarjournals.org/content/27/4A/1901>
- Uitgesloten:
 - termen voor cysten
 - termen die verband houden met benigne tumoren
 - voor *Maligne of niet-gespecificeerde tumoren (SMQ)*
 - termen voor aandoeningen die verband houden met maligniteiten zijn uit deze Sub-SMQ uitgesloten
 - termen voor 'naevus' zijn uitgesloten

NB: In versie 20.0 zijn vier sub-SMQ's toegevoegd aan *Maligniteiten (SMQ)* om de opties voor het identificeren van gevallen uit te breiden: *Hematologische maligne tumoren (SMQ)* en *Niet-hematologische maligne tumoren (SMQ)* zijn toegevoegd aan *Maligne tumoren (SMQ)*; *Hematologische tumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ)* en *Niet-hematologische tumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ)* zijn toegevoegd aan *Tumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ)*.

NB: De sub-SMQ *Maligne of niet-gespecificeerde tumoren (SMQ)* is bedoeld om alle anatomische locaties voor te stellen. Er zijn andere SMQ's en sub-SMQ's voor anatomisch-specifieke maligne en niet-gespecificeerde neoplasmata, zoals *Prostaatneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)* en de sub-SMQ *Leverneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)*.

NB: *Maligniteitgerelateerde aandoeningen (SMQ)* identificeert samen met termen in *Maligne of niet-gespecificeerde tumoren (SMQ)* en in *Maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen (SMQ)* gevallen die betrekking hebben op maligniteiten en gevallen van aandoeningen of verrichtingen die verband houden met maligniteiten die voor pre-existente maligniteiten worden gemeld.

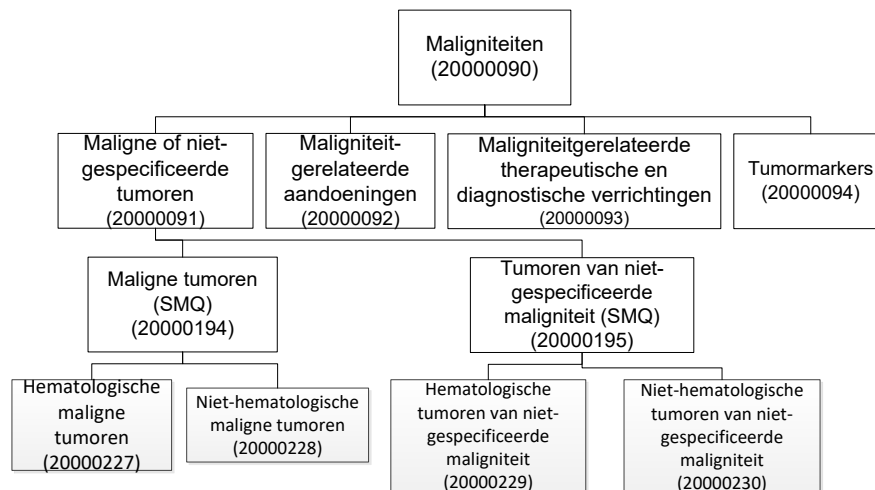
NB: De sub-SMQ *Maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen (SMQ)* omvat PT's die een behandeling met chemotherapie of radiotherapie beschrijven. Er dient echter rekening mee te worden gehouden dat er een aantal LLT's

in MedDRA is die betrekking hebben op met chemotherapie of radiotherapie verband houdende bijwerkingen die niet in deze sub-SMQ zijn opgenomen omdat deze LLT's niet gekoppeld zijn aan PT's voor chemotherapie of radiotherapie. Hieronder volgt een aantal voorbeelden:

SOC	PT	LLT
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	verminderde eetlust	anorexie na chemotherapie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	anemie	anemie na chemotherapie
Maagdarmstelselaandoeningen	diarree	diarree na chemotherapie
Maagdarmstelselaandoeningen	braken	braken na radiotherapie
Immuunsysteemaandoeningen	secundaire immuno-deficiëntie	immunodeficiëntie secundair aan chemotherapie

Tabel 2-5. Termen die niet opgenomen zijn in de sub-SMQ *Maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen (SMQ)*

2.63.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-16. Hiërarchische structuur van *Maligniteiten (SMQ)*

2.63.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Maligniteiten (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen uitsluitend uit nauw begrensde zoekbewerkingen. Daarom leveren een nauw begrensde zoekbewerking en een veelomvattende zoekbewerking hetzelfde resultaat op voor bovengesikte en alle ondergesikte SMQ's. Afgezien van de hiërarchische structuur is de invoering bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde en uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengesikte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergesikte SMQ's te combineren.

2.63.5 Literatuur voor *Maligniteiten (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7de editie, 2005
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). <http://egtm.eu/>

2.64 Maligne lymfomen (SMQ)

(Productieversie maart 2013)

2.64.1 Definitie

- Lymfoom = heterogene groep maligniteiten die in het algemeen worden onderverdeeld als non-hodgkinlymfoom (NHL) en ziekte van Hodgkin
 - NHL
 - Ongeveer 85% van de lymfomen
 - Gemiddelde leeftijd bij diagnose is 50 t/m 59 jaar
 - Sommige vormen van NHL (zoals burkittlymfoom en lymfoblastisch lymfoom) doen zich voor bij jongere patiënten
 - Geclassificeerd volgende diverse verschillende systemen (bijv. Working Formulation, REAL-classificatie) op basis van morfologie en klinisch gedrag
 - Er wordt een verscheidenheid aan laboratorium- en beeldvormingsonderzoeken gebruikt om NHL te evalueren en te stadiëren
 - De behandeling is afhankelijk van stadium, graad, type en diverse patiëntfactoren (symptomen, leeftijd enz.)
 - Kan het gevolg zijn van:
 - chromosomale translocaties
 - infecties (epstein-barrvirus [EBV] en hepatitis-C-virus)
 - omgevingsfactoren (blootstelling aan bestraling; chemotherapie)
 - toestanden van immunodeficiëntie
 - chronische ontsteking
 - De klinische presentatie is afhankelijk van de locatie van de ziekte en biologische eigenschappen (bijv. laaggradig of hooggradig)
 - Perifere adenopathie en B-symptomen (koorts, nachtelijk transpireren, gewichtsverlies) zijn kenmerkend voor bepaalde vormen van NHL
 - Hodgkinlymfoom
 - Heeft histologische bevindingen, biologisch gedrag en klinische eigenschappen die anders zijn dan bij NHL
 - Excisiebiopsie van de lymfeklieren in het algemeen aanbevolen om de diagnose vast te stellen
 - Diverse beeldvormingsonderzoeken worden gebruikt om het stadium van de ziekte vast te stellen

- Lymfadenopathie en constitutionele B-symptomen zijn kenmerkend
- Behandeld met chemotherapie met meerdere agentia, al dan niet met bestralingstherapie
- De etiologie van hodgkinlymfoom is niet vastgesteld
 - hierbij zijn bepaalde infectieuze agentia, bijv. EBV, mogelijk betrokken
 - met hiv geïnfecteerde patiënten hebben een hogere incidentie
 - ook kan de genetische aanleg een rol spelen

2.64.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Termen die diverse typen non-hodgkinlymfoom beschrijven
 - Termen voor diverse vormen van de ziekte van Hodgkin/hodgkinlymfoom
 - Relevante onderzoekstermen die ten minste de mogelijkheid bieden belangwekkende gevallen met minimale storing terug te zoeken; dit zijn in het algemeen termen met een veelomvattend kader
- Uitgesloten:
 - Termen voor congenitale aandoeningen
 - Termen voor alle lymfoproliferatieve aandoeningen uitgezonderd bepaalde aandoeningen zoals de PT *lymfoproliferatieve stoornis na transplantatie* vanwege de verhouding met immunosuppressieve therapie en de mogelijkheid zich tot lymfoom te ontwikkelen
 - Termen voor niet-specifieke tekenen en symptomen van lymfomen. Vrijwel alle tekenen en symptomen van lymfomen zijn niet-specifiek. Het meest karakteristieke teken van lymfomen – lymfadenopathie – is te zien bij een verscheidenheid aan niet-lymfoom- en niet-neoplastische aandoeningen. De symptomen zijn doorgaans constitutioneel, bijv. 'B-symptomen', zoals gewichtsverlies, koorts, nachtelijk transpireren)
 - Termen voor histiocytosen

2.64.3 Literatuur voor *Maligne lymfomen (SMQ)*

- Vinjamaram, S. Non-Hodgkin lymphoma.
<http://emedicine.medscape.com/article/203399-overview>
- Dessain, SK. Hodgkin lymphoma.
<http://emedicine.medscape.com/article/201886-overview>

2.65 Medicatiefouten (SMQ)

(Productieversie maart 2016)

2.65.1 Definitie

- Medicatiefouten worden gedefinieerd als een onopzettelijk en voorkoombaar voorval dat onjuist gebruik van medicatie of letsel van de patiënt kan veroorzaken of tot gevolg kan hebben terwijl de medicatie onder het beheer van de medische zorgverlener, de patiënt of de consument is.
 - Dergelijke voorvallen kunnen verband houden met de beroepsuitoefening, producten voor de gezondheidszorg, verrichtingen en systemen, met inbegrip van het voorschrijven, communiceren van bestellingen, etikettering, verpakking en nomenclatuur, bereiding, aflevering, distributie, administratie, voorlichting, monitoring en gebruik van producten.
 - Een medicatiefout kan uiteindelijk leiden tot een geneesmiddelbijwerking (ADR, adverse drug reaction) (medicatiefout met ADR) of heeft mogelijk geen klinische gevolgen (medicatiefout zonder ADR).
 - Een medicatiefout kan ook worden onderschept voordat de patiënt wordt blootgesteld aan de fout.
 - Een potentiële medicatiefout is een scenario waarbij geen werkelijke patiënt betrokken is en die omstandigheden of informatie voorstelt die mogelijk tot het optreden van een medicatiefout kunnen leiden
- Medicatiefouten veroorzaken jaarlijks een groot aantal ADR's:
 - vormen een grote belasting voor de openbare gezondheid en vertegenwoordigen 18,7 tot 56% van alle ongewenste voorvallen met betrekking tot geneesmiddelen bij ziekenhuispatiënten
 - kunnen ongewenste schade veroorzaken
 - worden als voorkoombaar beschouwd
- Medicatiefouten ontstaan door allerlei redenen in verband met mensen (bijv. door medische zorgverleners; andere zorgverleners; patiënten) en producten, bijvoorbeeld:
 - miscommunicatie over medicijnrecepten vanwege een slecht handschrift
 - verwarring tussen geneesmiddelen met soortgelijke namen
 - slecht ontwerp van de verpakking
 - verwarring over doseereenheden
 - onduidelijke instructies
- Medicatiefouten kunnen een effect hebben op:
 - patiënten

- medische zorgverleners
- fabrikanten van farmaceutische producten
- regelgevende instanties
- medische zorgverzekeraars
- landelijke patiëntveiligheidsorganisaties

2.65.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die volgens de bovenstaande definitie betrekking hebben op een medicatiefout of een medicatiefout vertegenwoordigen. Deze termen zijn opgenomen als termen met een nauw begreind kader.
 - termen die niet specifiek een medicatiefout vertegenwoordigen, maar een aanzienlijk potentieel hebben om medicatiefouten te identificeren vanwege hun veelvuldige associatie daarmee, zoals termen met betrekking tot aangelegenheden m.b.t. productetiketten en termen voor blootstelling aan producten. Deze termen zijn opgenomen als termen met een veelomvattend kader.
- Uitgesloten:
 - termen voor opzettelijk gebruik: per definitie zijn dit geen medicatiefouten
 - termen voor contaminatie van producten
 - termen voor overbrenging van infectieuze agentia
 - termen voor off-label gebruik
 - termen voor interactie tussen geneesmiddelen
 - termen voor nagemaakte producten
 - termen voor incompatibiliteit van geneesmiddelen
 - termen m.b.t. blootstelling die niet verwijzen naar blootstelling aan producten of geneesmiddelen
 - termen voor niet-specifieke en veelomvattende begrippen die aanzienlijke 'storing' zou kunnen produceren bij het terugzoeken van gegevens, bijv. vergiftiging

2.65.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Medicatiefouten (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.65.4 Literatuur voor *Medicatiefouten (SMQ)*

- Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices Expert Group on Safe Medication Practices (2006).
- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VI –Management and reporting of adverse reactions to medicinal products.
- Center for Drug Evaluation and Research (CDER), the Division of Medication Error Prevention and Analysis (DMEPA):
<http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/medicationerrors/>
- Guidance for Industry. Safety Considerations for Product Design to Minimize Medication Errors. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research December 2012 Drug Safety.
- Europees Geneesmiddelenbureau: Medicatiefouten:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000570.jsp
- Health Canada's role in the Management and Prevention of Harmful Medication Incidents. <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/cmiprs-scdpim-eng.php#a1>
- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (US); 2001. About medication errors. <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>. Bezocht 1 december 2017.

2.66 Myelodysplastisch syndroom (SMQ)

(Productieversie september 2013)

2.66.1 Definitie

- Myelodysplastisch syndroom (MDS) = heterogene groep gerelateerde klonale bloedvormingsaandoeningen
- Gekenschetst door:
 - hyper- of hypocellulair beenmerg
 - abnormale morfologie van de cellen
 - abnormale celrijping
 - cytopenieën in het perifere bloed
 - ondoeltreffende bloedcelproductie
- Alle drie myeloïde cellijnen (erythrocyten, granulocyten en megakaryocyten) kunnen betrokken zijn
- Wordt als premaligne aandoening beschouwd
 - Bij een subgroep patiënten gaat de aandoening vaak over in acute myelogene leukemie (AML)
- Kan zich presenteren met:
 - bloedarmoede
 - trombocytopenie
 - neutropenie
- De diagnostische aanpak omvat:
 - volledig bloedbeeld met differentieel bloedbeeld, uitstrijk van perifere bloed
 - beenmergonderzoeken
- Behandeling:
 - ondersteunende therapie, inclusief transfusies
 - mogelijke beenmergstimulatie
 - cytotoxische chemotherapie
 - beenmergtransplantatie heeft een beperkte rol
- Kan worden veroorzaakt door blootstelling aan:
 - cytotoxische chemotherapie
 - bestraling
 - virusinfectie
 - genotoxische chemische stoffen (bijv. benzeen)

- Kan **primair** (d.w.z. geen blootstelling bekend) of **secundair** (d.w.z. gerelateerd aan hierboven beschreven blootstelling) zijn
- Cytogenetisch onderzoek voor patiënten met:
 - normaal karyotype
 - gebalanceerde chromosoomafwijking en generatie van fusie-oncogenen
 - complexe karyotypen (gewoonlijk meer dan drie afwijkingen)
- Kan optreden op elke leeftijd maar doet zich hoofdzakelijk voor bij ouderen
- Frans-Amerikaans Britse classificatie:
 - refractaire anemie (RA)
 - RA met ringsideroblasten (RARS)
 - RA met overmaat blasten (RAEB; 6–20% myeloblasten)
 - RAEB met overmaat blasten in transformatie tot AML (RAEB-T; 21–30% myeloblasten)
 - chronische myelomonocyttaire leukemie (CMML)
- WHO-classificatie van 2008:
 - refractaire cytopenie met unilineaire dysplasie
 - RARS
 - RAEB
 - refractaire cytopenie met multilineaire dysplasie
 - MDS met geïsoleerde deletie van 5q
 - MDS, niet te classificeren
 - MDS op kinderleeftijd

2.66.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor ziekten/aandoeningen zoals gepresenteerd onder de internationale classificaties van MDS
 - termen voor relevante laboratoriumbevindingen die in hoge mate specifiek zijn voor MDS, waaronder een aantal termen voor beenmerg
 - termen voor andere geassocieerde aandoeningen in verband met de klinische expressie van MDS, ook als deze niet gepaard gaat met een enkel of specifiek onderzoeksresultaat
 - termen voor therapeutische verrichtingen die in hoge mate specifiek zijn voor MDS
- Uitgesloten:

- termen voor niet-specifieke tekenen, symptomen en verrichtingen met betrekking tot de trilineaire cytopenieën van MDS (bijv. termen voor vermoeidheid bij bloedarmoede, termen voor kneuzing bij trombocytopenie, termen voor infecties bij neutropenie enz.)
- termen voor transfusies

NB: *Myelodysplastisch syndroom (SMQ)* is gericht op gevallen waarbij deze aandoening waarschijnlijk vertegenwoordigd zal zijn; daarom zijn veelomvattende begrippen die bevindingen in MDS zouden kunnen vertegenwoordigen – bijv. leukopenie – maar die ook een groot aantal niet-gerelateerde aandoeningen zouden kunnen vertegenwoordigen, specifiek uit deze SMQ buitengesloten. De gebruiker zal *Myelodysplastisch syndroom (SMQ)* aanvankelijk wellicht willen toepassen om belangwekkende gevallen te zoeken; als optie zal de gebruiker *Hematopoëtische cytopenieën (SMQ)* wellicht willen toepassen om het aantal gevallen dat cytopenieën voorstelt en dat ook vormen van MDS kan beschrijven, uit te breiden.

2.66.3 Literatuur voor *Myelodysplastisch syndroom (SMQ)*

- Besa, EC, Woermann, UJ, Krishnan, K. Myelodysplastic syndrome. eMedicine, 10 oktober 2011; <http://emedicine.medscape.com/article/207347-overview>
- Tefferi, A en Vardiman, JW. Myelodysplastic syndromes. N Engl J Med 2009, 361(19): 1872–1885

2.67 Maligne neurolepticasyndroom (SMQ)

(Productieversie maart 2006)

2.67.1 Definitie

- Maligne neurolepticasyndroom is een zeldzame maar mogelijk fatale aandoening gekenschetst door hyperthermie, spierstijfheid, veranderd bewustzijn en autonome disfunctie als complicatie van behandeling met neuroleptica.
- Het mechanisme waardoor maligne neurolepticasyndroom optreedt, schijnt gerelateerd te zijn aan de antidopaminerge activiteit van de neuroleptica.
- Met maligne neurolepticasyndroom vergelijkbare symptomen zijn gemeld:
 - bij niet-schizofrene patiënten die zijn behandeld met geneesmiddelen die een depletie van dopamine veroorzaken (zoals reserpine)
 - na onthouding van indirecte dopaminereceptor-agonisten bij patiënten met de ziekte van Parkinson
 - samen met intoxicatie als gevolg van anticholinergica, amfetaminen, lithiumcarbonaat, cocaïne en fencyclidine
- De diagnose is gewoonlijk gebaseerd op de ontwikkeling van ernstige spierstijfheid en temperatuurverhoging bij met neuroleptica behandelde patiënten die gepaard gaat met een combinatie van autonome disfunctie (diaforese, incontinentie, tachycardie, verhoogde of labiele bloeddruk), dysfagie, tremor, myoclonus, veranderingen in bewustzijn variërend van verwarring tot coma, mutisme, leukocytose en in het laboratorium geleverd bewijs van spierletsel zoals verhoogde creatinefosfokinase (CPK)
- Er schijnen geen grote verschillen te zijn in de klinische presentatie die met de traditionele neuroleptica is gemeld en de nieuwere atypische antipsychotica.

2.67.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - PT's met betrekking tot maligne neurolepticasyndroom en de belangrijkste manifestaties ervan, zoals koorts, stijfheid, myoclonus, tremor, spierletsel, veranderd bewustzijn, autonome disfunctie, leukocytose en verhoogde CPK.
- Uitgesloten:
 - Er zijn geen specifieke criteria voor uitsluiting gebruikt.

2.67.3 Algoritme

Gevallen die voor nadere beoordeling moeten worden geselecteerd, zouden gevallen omvatten die ten minste één van de voor categorie A (nauw begrensd kader) vermelde PT's melden of alle gevallen die een combinatie van ten minste één PT uit elk van de

drie groepen PT's melden die als categorie B, C en D (veelomvattend kader) zijn vermeld.

- Categorie A* (nauw begreemd kader)
 - de PT *neuroleptisch maligne syndroom*, de PT *serotoninesyndroom* of de PT *hyperthermie maligne* die specifieke meldingen van maligne neurolepticasyndroom of de vergelijkbare aandoeningen serotoninesyndroom of maligne hyperthermie (waarvoor gemakkelijk de verkeerde diagnose maligne neurolepticasyndroom zou kunnen worden gesteld) vertegenwoordigen.
- Categorie B, C en D* (veelomvattend kader): de definities van categorie B, C en D zijn als volgt:
 - Categorie B (met koorts verband houdende PT's)
 - Categorie C (met spierstijfheid of -letsel verband houdende PT's)
 - Categorie D (andere relevante met NMS verband houdende PT's, met inbegrip van onderzoeksresultaten)

*Categorie A stemt overeen met categorie 1 zoals beschreven in de CIOMS-documentatie. Categorie B, C en D stemmen overeen respectievelijk met termen uit de met koorts verband houdende zoekbewerkingen uit categorie 2, termen uit de met spierstijfheid/-letsel verband houdende zoekbewerkingen uit categorie 2 en termen voor andere relevante met maligne neurolepticasyndroom verband houdende zoekbewerkingen uit categorie 2.

2.67.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Maligne neurolepticasyndroom (SMQ) is een algoritmische SMQ, die zowel nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen heeft. De algoritme is een combinatie van termen uit veelomvattende zoekopdrachten uit diverse categorieën om de identificatie van belangwekkende gevallen nader te verfijnen. De algoritme kan in een post-retrieval proces worden ingevoerd, zoals hieronder beschreven:

- Zoek eerst relevante gevallen terug door de SMQ-zoekopdracht uit te voeren als SMQ met nauw begrensde / veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1).
- In het post-retrieval proces past de software de algoritmische combinatie toe om de hierboven teruggezochte gevallen te screenen. Bij kleine gegevenssets teruggezochte gevallen kan de algoritme worden toegepast bij een handmatige beoordeling van de gevallen. De algoritme voor *Maligne neurolepticasyndroom (SMQ)* is A of (B en C en D). De door de algoritme gefilterde gevallen kunnen op een output-lijst worden geplaatst.

2.67.5 Literatuur voor *Maligne neurolepticasyndroom (SMQ)*

- Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. *Amer J Psychiatry* 1985; 142(10): 1137–1145.
- Caroff SN en Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Medical Clinics of North America* 1993; 77(1): 185–202.
- Neuroleptic malignant syndrome. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed)*. American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pp. 739–742.
- Velamoor VR. Neuroleptic malignant syndrome: recognition, prevention and management. *Drug Safety* 1998; 19(1): 73–82.
- Neuroleptic malignant syndrome. *Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use*. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I *et al* (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Genève, 1999, pp. 31–32.
- Simpson GM, Pi EH en Sramek JJ. Neuroleptic and antipsychotic drugs. *Meyler's Side Effects of Drugs (14th Ed)*. Dukes MNG and Aronson JK (uitg.). Elsevier: New York, 2000, pp. 139–163.
- Crismon ML en Dorson PG. Schizophrenia. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed)*. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC *et al* (uitg.). McGraw-Hill: New York, 2002, pp. 1219–1242.
- Hasan S en Buckley P. Novel antipsychotics and the neuroleptic malignant syndrome: a review and critique. *Amer J Psychiatry* 1998; 155(8): 1113–1116.
- Caroff SN, Mann SC en Campbell EC. Atypical antipsychotics and neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatric Annals* 2000; 30(5): 314–321.
- Ananth J, Parameswaran S en Gunatilake S *et al*. Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(4): 464–470.

2.68 Niet-infectieuze diarree (SMQ)

(Productieversie september 2013)

2.68.1 Definitie

- *Niet-infectieuze diarree (SMQ)* is bedoeld voor het terugzoeken van gevallen die mogelijk geneesmiddelgerelateerd zijn
 - Kan met antibiotica gepaard gaande diarree omvatten die niet wordt veroorzaakt door *Clostridioides difficile* of andere infectieuze pathogenen
- Diarree gedefinieerd als:
 - toegenomen frequentie van stoelgang (> 3 in 24 uur) en/of
 - afgenomen consistentie van de ontlasting en/of
 - toegenomen gewicht van de ontlasting (> 200 g in 24 uur)
- Veelvoorkomende bijwerking van vele klassen van medicaties
- Verantwoordelijk voor hoog percentage van alle ongewenste bijwerkingen van geneesmiddelen
- Honderden geneesmiddelen zijn geïmpliceerd bij het veroorzaken van diarree. De meest veelvoorkomende zijn:
 - antibiotica
 - laxeermiddelen
 - antihypertensiva
 - lactulose of sorbitol bevattende producten
 - antineoplastica
 - antiretrovirale geneesmiddelen
 - magnesium bevattende stoffen
 - anti-arrhythmica
 - NSAID's
 - colchicine
 - antacida en zuurremmende middelen
 - prostaglandine-analogen
 - vele supplementen
- Mechanismen van niet-infectieuze diarree:
 - niet-inflammatoir (bijv. osmotische of secretoire diarree)
 - inflammatoir (bijv. cytotoxische effecten van middelen die tot intestinale mucositis leiden)

2.68.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die diarree aanduiden
 - termen voor gastro-intestinale inflammatoire aandoeningen die hoofdzakelijk gepaard gaan met diarree, zoals begrippen voor enteritis, colitis, caecitis, jejunitis, gastro-enteritis
 - termen voor gastro-intestinale tekenen voor diarree (bijv. ontlastingsincontinentie)
 - termen voor laboratoriumbegrippen die een niet-infectieuze etiologie voor diarree aanduiden
 - termen voor begrippen voor behandeling van diarree
- Uitgesloten:
 - termen voor infectieuze etiologieën
 - termen voor malabsorptie- en intolerantiesyndromen die gewoonlijk gepaard gaan met diarree
 - termen voor begrippen voor diagnostiek/etiologie waarbij diarree een veelvoorkomend teken is, bijv. diverticulitis, PT's die een inflammatoire darmziekte aanduiden

2.68.3 Literatuur voor *Niet-infectieuze diarree (SMQ)*

- Chassany O, Michaux A, Bergmann JF. Drug-induced diarrhoea. Drug Safety, 2000; 22(1):53–72

2.69 Niet-infectieuze encefalitis (SMQ)

(Productieversie september 2007)

2.69.1 Definitie

- Encefalitis wordt gedefinieerd als ontsteking van de hersenen
- Heeft in het algemeen een infectieuze etiologie
- Kan ook geneesmiddelgeïnduceerd zijn (waar deze SMQ op ingaat)
- Gemengde aandoeningen zoals encefalomyelitis, encefalomyeloradiculitis of encefalomyelopathie kunnen zich voordoen met overlappende symptomen
- Tekenen en symptomen zijn onder meer:
 - acute koorts-aandoening kenmerkend voor meningitis
 - verwarring
 - gedragsafwijkingen, waaronder uitgesproken psychose
 - verandering in de mate van bewustzijn
 - focale of gegeneraliseerde insulten
 - focale neurologische stoornissen waaronder afasie, ataxie, hemiparese, onvrijwillige bewegingen, hersenzenuwdefecten
- Betrokkenheid van de hypothalamus-hypofyse-as kan leiden tot dysregulatie van de temperatuur, diabetes insipidus of ontwikkeling van SIADH
- Het kenmerkende profiel van het cerebrospinaal vocht (CSV) bestaat uit lymfocyttaire pleiocytose, enigszins verhoogde eiwitconcentratie en normale glucoseconcentratie
- Er kunnen zich afwijkingen doen bij MRI-scans, CT-scans en EEG's.

2.69.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen met betrekking tot prikkelbaarheid, verwarring, stupor, insulten, hersenzenuwneuropathieën, gewijzigd bewustzijn, persoonlijkheidsveranderingen en parese (in de veelomvattende zoekbewerking omdat te verwachten is dat ze storing kunnen veroorzaken)
 - PT's voor diverse psychiatrische symptomen die met encefalitis zouden kunnen worden gemeld
 - PT's die 'neonataal' bevatten (waarbij een mogelijke geneesmiddelgeïnduceerde oorzaak niet kan worden uitgesloten)
 - PT's voor delirium (mogelijk gevolg van encefalitis)

- onderzoekstermen met een bepalend woord
- termen voor insulten uitgezonderd insulten met een bekende etiologie
- termen met betrekking op focale tekenen van het centraal zenuwstelsel, zoals ataxie, afasie en corticale blindheid
- Uitgesloten:
 - PT's die een infectieuze oorsprong aanduiden
 - Er zijn geen MedDRA-termen voor encefalomyeloradiculitis
 - de PT *lupus encephalitis* (waarbij verband met geneesmiddelen onwaarschijnlijk is)
 - PT's die een congenitale/geërfde aandoening aanduiden
 - niet-specifieke PT's met betrekking tot malaise, koorts, hoofdpijn, misselijkheid, braken, dehydratie, slaapafwijkingen, stemming/angst (met uitzondering van de PT *stemming veranderd*), affect, vasculaire collaps en shock
 - PT's die betrokkenheid van de hypothalamus-hypofyse-as bij encefalitis aanduiden (zoals PT's met betrekking tot dysregulatie van de temperatuur, diabetes insipidus of de ontwikkeling van SIADH)
 - onderzoekstermen zonder een bepalend woord
 - termen die het woord 'normaal' bevatten

2.69.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Niet-infectieuze encefalitis (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.69.4 Literatuur voor *Niet-infectieuze encefalitis (SMQ)*

- Andreoli T, Behrman R, Bhattacharya B et al. Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 30ste editie, gedateerd 2003. Saunders, Philadelphia
- Beehrs M en Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17de editie; 1999: 1431–1442
- Kasper D, Braunwald E, Fauci A, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16de editie, 2005, pp. 2480-83

2.70 Niet-infectieuze encefalopathie/niet-infectieus delirium (SMQ)

(Productieversie september 2007)

2.70.1 Definitie

- Encefalopathie en delirium hebben in het algemeen een infectieuze of metabole etiologie
- Kunnen ook geneesmiddelgeïnduceerd zijn (waar deze SMQ op ingaat). Bij metabole aandoeningen is het mogelijk dat een geneesmiddel een secundaire of causatieve rol speelt bij de onderliggende metabole afwijking.
- Encefalopathie en delirium kunnen synoniem worden gemeld; delirium heeft echter een nauwer kader
- Encefalopathie
 - Gedefinieerd als een degeneratieve of diffuse ziekte van de hersenen die de hersenstructuur of -functie wijzigt.
 - Vele subvormen waaronder:
 - biliair
 - demyeliniserend
 - Wernicke-encefalopathie
 - secundair aan infecties (bijv. HIV, cytomegalovirus)
 - secundair aan geneesmiddelgeïnduceerde metabole aandoeningen zoals hepatische encefalopathie, hyperammoniëmie, hypoglykemie, hyponatriëmie, uremie.
 - leuko-encefalopathie (encefalopathie met laesies in de witte stof) kan secundair aan geneesmiddelgeïnduceerde hypertensie zijn
 - Wordt gekenmerkt door een verandering in de geestelijke toestand
 - Andere symptomen zijn lethargie, schommeling in de mate van bewustzijn, nystagmus, tremor, dementie, insulten, myoclonus, spierzwakte
 - Hersenoedemen komen vaak voor
- Delirium (acute verwardheidstoestand)
 - Delirium is een klinische conditie gekenschetst door schommelende stoornissen van cognitie, stemming, aandacht, wekbaarheid en zelfbewustzijn
 - Kan het gevolg zijn van primaire hersenaandoeningen of kan secundair zijn aan andere aandoeningen. De oorzaken zijn onder meer:
 - metabool
 - toxisch (geneesmiddelen)

- structureel (bloedvatocclusie en herseninfarct)
- intracerebrale bloeding
- primaire of metastatische hersentumoren
- infecties
- Tekenen en symptomen zijn onder meer: schermertoestand met desoriëntatie, veranderingen in de persoonlijkheid en stemmingsveranderingen, delusies, hallucinaties (doorgaans visueel), paranoia, onttrekking, agitatie, onsamenhangende spraak

2.70.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen met betrekking tot prikkelbaarheid, verwarring, doezeligheid, stupor, coma, insulten, gewijzigd bewustzijn en persoonlijkheidsveranderingen (in de veelomvattende zoekbewerking omdat te verwachten is dat ze storing kunnen veroorzaken)
 - PT's die de termen 'encefalopathie' of 'delirium' bevatten
 - de PT *psychiatrisch symptoom* (uit tests is gebleken dat dit in sommige culturen wordt gebruikt als code voor delirium)
 - PT's die 'neonataal' bevatten (een mogelijke geneesmiddelgeïnduceerde oorzaak kan niet worden uitgesloten)
 - De PT *subacute myelo-opticoneuropathie* is een klinisch syndroom dat uit Japan is gemeld; hydroxyquinolonen zijn geïmpliceerd als etiologische factor
 - onderzoekstermen met een bepalend woord
 - termen voor insulten uitgezonderd insulten met een bekende etiologie
 - begrippen voor coma en bewusteloosheid met uitzondering van die met een bekende etiologie (zie Uitsluitingscriteria)
- Uitgesloten:
 - PT's die een infectieuze oorsprong aanduiden
 - de PT *lupus encephalitis* die de LLT *SLE encefalopathie* bevat (waarbij het onwaarschijnlijk is dat er verband met geneesmiddelen bestaat)
 - PT's die een congenitale/geërfde/genetische aandoening aanduiden
 - niet-specifieke PT's met betrekking tot malaise, koorts, hoofdpijn, misselijkheid, braken, dehydratie, slaapafwijkingen, stemming/angst (met uitzondering van de PT *stemming veranderd*), affect, vasculaire collaps en shock

- PT's die naar mogelijke oorzaken van encefalopathie verwijzen (zoals hyperammoniëmie, hypoglykemie, hyponatriëmie, uremie, hypertensie enz.) zijn uitgesloten
- de PT *hypoglykemisch insult*
- onderzoekstermen zonder bepalend woord
- termen die het woord 'normaal' bevatten
- begrippen voor coma en bewusteloosheid waarvan de etiologie vermeld wordt

2.70.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Niet-infectieuze encefalopathie/niet-infectieus delirium (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.70.4 Literatuur voor *Niet-infectieuze encefalopathie/niet-infectieus delirium (SMQ)*

- Jain K. Drug induced neurological disorders. 2001; 2de editie p. 23
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2006
- Encephalopathy. Gale Encyclopedia of Neurological Disorders 2005. Van de Thomson Gale Group Inc.
- Beehrs M en Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17de editie; 1999: 362–363
- Beehrs M en Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17de editie; 1999: hoofdstuk 171

2.71 Niet-infectieuze meningitis (SMQ)

(Productieversie september 2007)

2.71.1 Definitie

- Meningitis wordt gedefinieerd als een ontsteking van de meninges
- Heeft in het algemeen een infectieuze etiologie
- Kan ook geneesmiddelgeïnduceerd zijn (waar deze SMQ op ingaat)
- Abacteriële meningitis:
 - gekenschetst door mononucleaire pleiocytose in het CSV en een afwezigheid van bacteriën bij onderzoek en kweken
 - kan door virussen worden veroorzaakt
 - zeldzame, maar goed herkende complicatie van geneesmiddeltherapie
 - Geneesmiddelgeïnduceerde abacteriële meningitis presenteert zich duidelijk met koorts, nekstijfheid, hoofdpijn, verwarring, misselijkheid en braken
 - De belangrijkste categorieën causatieve middelen zijn non-steroid anti-inflammatoire drugs (NSAID's), antimicrobiëlen, intraveneuze immunoglobulinen, monoklonale antistoffen en vaccins
- Chronische meningitis:
 - Meningeale ontsteking die meer dan één maand duurt
 - Causatieve middelen zijn onder meer chemotherapeutica die rechtstreeks in het CSV worden geïnjecteerd (bijv. methotrexaat), geneesmiddelen die bij orgaantransplantaties worden gebruikt (bijv. cyclosporine en OKT3) en zelfs NSAID's
 - Symptomen vergelijkbaar met die van acute bacteriële meningitis, maar ze ontwikkelen langzamer en geleidelijk; koorts vaak minder ernstig. Zijn onder meer hoofdpijn, verwarring, rugpijn, zwakte, gevoelloosheid en gelaatsparalyse
- Gemengde aandoeningen zoals encefalomyelitis, encefalomyeloradiculitis of encefalomyelopathie kunnen zich voordoen met overlappende symptomen

2.71.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen met betrekking tot prikkelbaarheid, verwarring, stupor, coma, insulten, hersenzenuwneuropathieën, gewijzigd bewustzijn en gezichts- of hersenzenuwparese (in de veelomvattende zoekbewerking omdat te verwachten is dat ze storing kunnen veroorzaken)

- PT's die 'neonataal' bevatten als mogelijke geneesmiddelgeïnduceerde oorzaak kunnen niet worden uitgesloten
- de PT *agitatie* en de PT *neonatale agitatie* (kan gemeld worden bij neonaten of kinderen als presenterend teken van meningitis)
- termen voor insulten zijn opgenomen met uitzondering van die welke expliciete etiologieën hebben die geen verband houden met meningitis (zie onderstaande criteria voor uitsluiting)
- Uitgesloten:
 - PT's die een infectieuze oorsprong aanduiden
 - Er zijn geen MedDRA-termen voor encefalomyeloradiculitis.
 - PT's die een congenitale/geërfde aandoening aanduiden
 - PT's met betrekking tot neoplasma's
 - niet-specifieke PT's met betrekking tot malaise, koorts, hoofdpijn, misselijkheid, braken en dehydratie

2.71.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Niet-infectieuze meningitis (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.71.4 Literatuur voor *Niet-infectieuze meningitis (SMQ)*

- Andreoli T, Behrman R, Bhattacharya B et al. Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 30ste editie, gedateerd 2003. Saunders, Philadelphia
- Beehrs M en Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17de editie; 1999: 1431–1442
- Nettis E, Calogiuri E, Colanardi M, et al. Drug-induced aseptic meningitis. Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord. 2003 jun;3(2):143–149

2.72 Niet-infectieuze myocarditis/pericarditis (SMQ)

(Productieversie maart 2022)

2.72.1 Definitie

- Myocarditis wordt gedefinieerd als ontsteking van het myocard
- Pericarditis wordt gedefinieerd als ontsteking van het pericard
- Myocarditis en pericarditis kunnen acuut, subacuut of chronisch zijn
- Zowel myocarditis als pericarditis kan diverse etiologieën hebben met inbegrip van infecties (virale, bacteriële of schimmelinfecties), toxinen (zoals lood, blootstelling aan bestraling, en dierlijk gif/insectengif), auto-immuunziekten en overgevoeligheidsreacties (op geneesmiddelen, biologische producten en vaccins)
- Deze SMQ is gericht op het identificeren van gevallen van niet-infectieuze myocarditis en/of pericarditis die mogelijk verband houden met blootstelling aan geneesmiddelen, vaccins en biologische producten. Voorbeelden van producten die vermoedelijk verband houden met dergelijke gevallen, zijn:
 - geneesmiddelen (fenothiazinen, tricyclische antidepressiva, lithium)
 - vaccins (SARS-CoV-2-mRNA-preparaten, geconjugeerd meningokokken C, hepatitis B, tetanustoxoïd)
 - biologische producten (verscheidene monoklonale antistoffen)
- Tekenen en symptomen van myocarditis zijn onder meer:
 - niet-specifieke tekenen en symptomen met inbegrip van pijn op de borst, palpaties, dyspneu bij inspanning, diaforese of plotseling overlijden
 - abnormaal histopathologisch onderzoek van myocardweefsel
 - afwijkingen op MRI van het hart, echocardiogram en/of ecg (met inbegrip van PR-segmentdepressie, ST-segmentelevatie, geleidingsblok, paroxismale en aanhoudende tachyarritmieën)
 - abnormale laboratoriumparameters met inbegrip van verhoogde myocardiale biomarkers
- Tekenen en symptomen van pericarditis zijn onder meer:
 - niet-specifieke tekenen en symptomen zoals pijn op de borst, palpaties, dyspneu bij inspanning, diaforese of plotseling overlijden
 - bevindingen van lichamelijk onderzoek met inbegrip van pericardiaal wrijfgeruis, pericardwrijven of pulsus paradoxus
 - abnormaal histopathologisch onderzoek van pericardweefsel

- afwijkingen op MRI van het hart, echocardiogram, ecg (met inbegrip van PR-segmentdepressie, ST-segmentelevatie, T-golfinversie, laagspanningstracings), nucleair-geneeskundige beeldvorming en/of vergroting van het hartsilhouet op een röntgenfoto van de borstkas

2.72.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor potentiële tekenen en symptomen van myocarditis en/of pericarditis in geval van blootstelling aan geneesmiddelen, vaccins of biologische producten
 - termen voor diagnostische test- en onderzoeksbevindingen die duiden op myocarditis en/of pericarditis met speciale aandacht voor beeldvorming van het hart, echocardiografie, elektrocardiografie, histopathologisch onderzoek van weefsel, en myocardiale biomarkers
 - termen voor therapieën en procedures die gebruikt worden om myocarditis en/of pericarditis te behandelen
- Uitgesloten:
 - termen die een infectieuze etiologie aanduiden
 - termen die een etiologie m.b.t. bestraling, zware metalen of dierlijk gif/insectengif aanduiden
 - termen die een congenitale/geërfde aandoening aanduiden
 - termen voor niet-specifieke klinische symptomen en tekenen die geacht worden zo veel omvattend te zijn dat ze overmatige storing in de output van deze SMQ tot gevolg kunnen hebben (zoals pijn op de borst, koorts, vermoeidheid, oedeem, kortademigheid en diaforese)
 - termen voor niet-specifieke onderzoeks- en diagnostische bevindingen die geacht worden zo veel omvattend te zijn dat ze overmatige storing in de output van deze SMQ tot gevolg kunnen hebben (zoals abnormale onderzoeken en tests die zich bij andere aandoeningen dan myocarditis en pericarditis kunnen voordoen)
 - termen voor onderzoek zonder een bepalend woord
 - termen die het woord 'normaal' bevatten

2.72.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Niet-infectieuze myocarditis/pericarditis (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

Niet-infectieuze myocarditis/pericarditis (SMQ) is ontwikkeld door de MedDRA MSSO en een internationale groep met regelgeving belaste deskundigen en deskundigen uit de industrie, op grond van het medische oordeel.

Gebruikers zullen mogelijk willen overwegen om *Niet-infectieuze myocarditis/pericarditis (SMQ)* te combineren met *Hartritmestoornissen (SMQ)* om een veelomvattender zoekbewerking uit te voeren naar bevindingen over elektrocardiogrammen en hartritmestoornissen die gepaard gaan met myocarditis en pericarditis.

2.72.4 Literatuur voor *Niet-infectieuze myocarditis/pericarditis (SMQ)*

- Bozkurt B, Kamat I en Hoetz PJ. Myocarditis with COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation* 144 (2021) 471–484
- Brighton Collaboration myocarditis/pericarditis case definition (online bezocht op 14 december 2021)
<https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>
- Butta C, Zappia L, Laterra G en Roberto M. Diagnostic and prognostic role of electrocardiogram in acute myocarditis: A comprehensive review. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 25 (2020) 125–134
- Daniels PR, Berry GJ, Tazelaar HD en Cooper LT. Giant cell myocarditis as a manifestation of drug hypersensitivity. *Cardiovascular Pathology* 9 (2000) 287–291
- Imazio M en LeWinter M. Evaluation and treatment of pericarditis: a systematic review. *JAMA* 314 (2015) 1498–1506
- Masek KP en Levis JT. ECG Diagnosis: Acute pericarditis. *The Permanente Journal* 17(4), (2013)
- Mevorach D, Anis E, Cedar N et al. Myocarditis after BNT161b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *New England Journal of Medicine*, 6 oktober 2021
- Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine* (2021) (bezocht op 14 december 2021)
<https://www.nature.com/articles/s41591-021-01630-0>
- Taliencio CP, Olney BA en Lie JT. Myocarditis related to drug hypersensitivity. *Mayo Clinic Proceedings* 60 (1985) 463–468
- Witberg G, Barda N, Hoss S et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *New England Journal of Medicine*, 6 oktober 2021

2.73 Ooginfecties (SMQ)

(Productieversie september 2010)

2.73.1 Definitie

- Drie hoofdvormen
 - Met betrekking tot het hoornvlies en de conjunctiva
 - Endoftalmitis (infectie in het oog)
 - Infecties van de adnexa van het oog en de oogkas
- Behandeling van ooginfecties
 - Gebaseerd op de hevigheid van de symptomen en de ernst van de mogelijke eindresultaten
 - Ernstige conjunctivitis vereist een agressieve behandeling met breed spectrum antibiotica
 - Ondanks de behandeling kan zich gezichtsverlies voordoen
 - Patiënten die recentelijk een operatie hebben ondergaan lopen risico op het ontwikkelen van endoftalmitis
- Talloze bacteriële, virale en schimmelorganismen kunnen ooginfecties veroorzaken

2.73.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Alle termen die rechtstreeks betrekking hebben op een ooginfectie of een ooginfectie beschrijven; dit zijn in het algemeen de nauw begrensde termen. Dit omvat infecties van de oogkasstructuren en de periorbitale structuren: conjunctiva, oogleden en wimpers, traanstelsel, cornea, episclera, iris, retina en oogzenuw
 - Termen die wellicht niet werkelijk termen voor infecties zijn maar ooginfecties vertegenwoordigen (bijv. de PT *uveïtis*); dit zijn in het algemeen veelomvattende termen
- Uitgesloten:
 - Termen voor oogaandoeningen als gevolg van andere oorzaken dan infecties (bijv. allergie, auto-immuunaandoeningen, letsel)
 - Termen voor congenitale en neonatale oogaandoeningen
 - Termen voor niet-specifieke oogsymptomen

2.73.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Ooginfecties (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.73.4 Literatuur voor *Ooginfecties (SMQ)*

- Donahue SP, Khoury JM en Kowalski RP. Common ocular infections. A prescriber's guide. *Drugs*. 1996 okt;52(4):526–540
- Sherwal, BL en Verma, AK. Epidemiology of ocular infection due to bacteria and fungus – a prospective study. *JK Science* Jaargang 10 nr. 3, juli-september 2008

2.74 Motiliteitsstoornissen van het oog (SMQ)

(Productieversie september 2010)

2.74.1 Definitie

- Motiliteitsstoornissen van het oog
 - blikverlamming
 - internucleaire oftalmoplegie
 - oculomotorische zenuwletsels
 - nervus trochlearis-letsels
 - nervus abducens-letsels
 - diabetische oftalmoplegieën
 - pijnlijke oftalmoplegieën
 - myasthenia gravis
 - myopathieën van het oog
- Extraoculaire spieren die de oogbewegingen regelen
 - m. rectus medialis en lateralis
 - m. rectus inferior en superior
 - m. obliquus superior en inferior
- Hersenzenuwverlammingen
 - Verlamming van de oculomotorische zenuwen
 - kan worden veroorzaakt door hersenletsel, aneurysma, hemorragie, tumor of diabetes
 - het getroffen oog kijkt opzij terwijl het niet-betroffen oog recht vooruit kijkt; dit veroorzaakt dubbelzien
 - Verlamming van de nervus trochlearis
 - heeft vaak geen geïdentificeerde oorzaak maar kan het gevolg zijn van hoofdletsel
 - beide ogen of één oog kunnen getroffen worden
 - Het getroffen oog is niet in staat naar binnen of naar beneden te kijken. Dit leidt tot dubbelzien
 - Verlamming van de nervus abducens
 - kan een aantal oorzaken hebben waaronder hoofdletsel, tumoren, multipale sclerose, aneurysmata, infectie van het centraal zenuwstelsel enz.

- het getroffen oog kan niet opzij kijken

2.74.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Termen die oogbewegingsstoornissen beschrijven zoals oftalmoplegie
 - Termen die aandoeningen van de relevante hersenzenuwen beschrijven
 - Termen voor tekenen en symptomen van motiliteitsstoornissen van het oog (termen uit veelomvattende zoekbewerkingen) zoals diplopie
- Uitgesloten:
 - Niet-specifieke termen voor afgenomen gezichtsvermogen

NB: De CIOMS SMQ Working Group heeft geconstateerd dat gebruikers van *Motiliteitsstoornissen van het oog (SMQ)* wellicht een kruisreferentie willen maken naar *Extrapiramidaal syndroom (SMQ)*, met name bij oudere databases waar de codering wellicht niet voldoende specifiek is om termen met betrekking tot het oog te gebruiken.

2.74.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Motiliteitsstoornissen van het oog (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.74.4 Literatuur voor *Motiliteitsstoornissen van het oog (SMQ)*

- Clinical Neurology, 7de editie. Simon R, Greenberg D en Aminoff M. Hoofdstuk 4, Disturbances of vision
- Merck Manual. Palsies of Cranial Nerves That Control Eye Movement.
<http://www.merck.com/mmhe/sec06/ch096/ch096d.html>

2.75 Opportunistische infecties (SMQ) (Productieversie maart 2020)

2.75.1 Definitie

- Een opportunistische infectie is een infectie door een organisme dat normaal gesproken geen ziekte bij iemand met een intact immuunsysteem veroorzaakt maar dat bij een immunodeficiënte host pathogeen wordt.
- Hoewel er geen duidelijke definitie van opportunistische infecties is die alom voor alle immunodeficiënte toestanden geaccepteerd wordt, is de gemeenschappelijke risicofactor die met opportunistische infecties gepaard gaat, een verzwakte immuunfunctie. Een verzwakte immuunfunctie kan het gevolg zijn van een congenitale of verworven immunodeficiëntie, bepaalde kwaadaardige aandoeningen, cytotoxische chemotherapie, immunosuppressieve therapie, biologische immuunmodulators, chronische medische aandoeningen zoals diabetes of cystische fibrose, of mechanische beschadiging van de huid of de slijmvliezen als gevolg van ontsteking (bijv. ulceratieve colitis) of letsel (bijv. ernstige brandwonden).
- De etiologische agentia die tot opportunistische infecties leiden, kunnen verschillen afhankelijk van de oorzaak van de immunodeficiëntie. Terwijl de meerderheid van de ernstige infecties die zich in deze context voordoen, vergelijkbaar is met die welke in de algemene bevolking te zien zijn, is het bij sommige infecties waarschijnlijker dat ze verband houden met immunosuppressie (of de mate van immunosuppressie), dat ze zich in ernstiger vorm voordoen bij personen met een verlaagde weerstand, of dat ze belangrijke overwegingen voor de volksgezondheid of klinische situaties met zich meebrengen (zoals tuberculose), die ze onderscheiden van de infecties die in de algemene bevolking voorkomen.
- Opportunistische infecties kunnen markers zijn van specifieke typen immunosuppressie en kunnen als klinische indicators van specifieke onderliggende immunodeficiënties (bijv. Pneumocystis jirovecii-infecties en HIV) dienen.

2.75.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - infecties die door een ongebruikelijk pathogeen (ongebruikelijk voor of niet-bestaand bij de immuuncompetente host) veroorzaakt zijn, wat in hoge mate typerend is voor de immunodeficiënte toestand (bijv. Pneumocystis jirovecii-pneumonie bij een met HIV geïnfecteerde patiënt)
 - infecties die door de gebruikelijke pathogenen van de immuuncompetente host worden veroorzaakt, maar zich voordoen op een anatomische locatie, met een hevigheid, resistentie tegen de behandeling of recidiepercentage die zelden bij de normale host voorkomen (bijv. verspreide herpes zoster bij een patiënt met lymfoom)

- pathogenen die vermeld zijn in internationaal erkende richtlijnen voor de preventie van opportunistische infecties bij klinisch relevante immunodeficiënte toestanden, zoals HIV-infectie; beenmergtransplantatie of transplantatie van niet-holle organen; of door een behandeling geïnduceerde immunosuppressie (zoals gebruikt bij kankertherapieën of biologische therapieën voor immuungemedieerde ontstekingsaandoeningen)
- relevante onderzoekstermen in verband met deze organismen. Het kader van deze onderzoekstermen is in het algemeen veelomvattend, hoewel sommige laboratoriumtests die gebruikt worden om in hoge mate kenmerkende opportunistische pathogenen te identificeren, deel uitmaken van het nauw begrensde kader.
- neonatale infecties met de hierboven omschreven kenmerken
- In het algemeen maken oppervlakkige infecties van de huid, het uitwendige oor, het hoornvlies, de mondslijmvliezen, de orofarynx, de blaas en de genitalia meestal deel uit van het 'veelomvattende' kader, terwijl diepe of gedissemineerde infecties grotendeels deel uitmaken van het 'nauw begrensde' kader
- Uitgesloten:
 - secundaire immunodeficiënte toestanden die de oorzaak zijn van of bijdragen tot het optreden van opportunistische infecties, zoals leukemieën, lymfomen, beenmergdepressies, diabetes, uitgebreide brandwonden, ondervoeding
 - congenitale aandoeningen (bijv. primair immunodeficiëntiesyndroom)
 - onderzoekstermen zonder bepalende term

2.75.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Opportunistische infecties (SMQ) heeft termen uit zowel nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.75.4 Literatuur voor *Opportunistische infecties (SMQ)*

- Schreier R. eMedicine [Internet]. Infections in the immunocompromised host. <https://emedicine.medscape.com/article/973120-overview>. (Bezocht op 1 augustus 2019).
- Winthrop KL, et al. Opportunistic infections and biologic therapies in immune-mediated inflammatory diseases: consensus recommendations for infection reporting during clinical trials and postmarketing surveillance *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015;74:2107–2116.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients, Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the

American Society of Blood and Marrow Transplantation MMWR. 20 oktober 2000; 49 (RR10): 1–128.

- Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med 20 december 2007; 357: 2601–2614. doi: 10.1056/NEJMra064928
- Tomblyn M et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Bio Bone Marrow Transplant. 15 oktober 2009, (10): 1143–1238. doi: 10.1016/j.bbmt.2009.06.019
- U.S. Department of Health and Human Services [Internet]. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/0>. (Bezocht op 1 augustus 2019).

2.76 Oogzenuwaandoeningen (SMQ)

(Productieversie september 2008)

2.76.1 Definitie

- De oogzenuw zendt impulsen die door de fotoreceptoren in het netvlies zijn voortgebracht, naar de hersenen
- Beschadiging op enige plaats langs de oogzenuw of beschadiging van de visuele delen van de hersenen kan tot verlies van gezichtsvermogen leiden
- Geen algehele definitie van oogzenuwaandoeningen; de SMQ is gericht op optische neuropathie, optische neuritis (ontsteking) en papiloedeem (zwelling van de oogzenuw)
- Oorzaken van optische neuropathie:
 - toxinen, met inbegrip van lood, methanol, ethyleenglycol, tabak en arseen
 - gecompromitteerde aanvoer van bloed
 - gebrek aan voedingsstoffen, vooral vitamine B12
 - geneesmiddelen, met inbegrip van chlooramfenicol, isoniazide, ethambutol of digoxine
- Kenmerken van verlies van gezichtsvermogen:
 - kan snel (minuten of uren) of geleidelijk over 2 tot 7 dagen optreden
 - een of beide ogen zijn betrokken, afhankelijk van de oorzaak
 - het gezichtsveld kan variëren van vrijwel normaal tot volledige blindheid
 - beide ogen gewoonlijk betrokken bij optische neuropathie vanwege toxinen of gebrek aan voedingsstoffen
 - klein gebied met verlies van gezichtsvermogen in het midden van het gezichtsveld wordt langzaam groter en kan voortschrijden tot volledige blindheid

2.76.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Nauw begrensde zoekbewerking
 - alle termen die 'optisch' of 'opticus' bevatten
 - termen met betrekking tot de discus opticus
 - termen voor aandoeningen die vaak van invloed zijn op de oogzenuw, zoals multipale sclerose
 - Veelomvattende zoekbewerking
 - termen voor tekenen en symptomen van visuele stoornis

- termen met betrekking tot ontsteking van de hersenbloedvaten
- niet-specifieke termen met betrekking tot hersenzenuwen of niet-gespecificeerde chirurgische verrichtingen met betrekking tot het oog en de oogkas
- Uitgesloten:
 - niet-specifieke hersenafwijkingen die met behulp van beeldvormingstechnieken worden geconstateerd
 - termen met het woord 'congenitaal'

NB: Afhankelijk van het doel van de zoekbewerking kan een specifieke zoekbewerking gebruik van meer dan één SMQ m.b.t. oogheelkunde nodig maken.

2.76.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Oogzenuwaandoeningen (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.76.4 Literatuur voor *Oogzenuwaandoeningen (SMQ)*

- Merck Manual Online, gepubliceerd door Merck Research Laboratories
<http://www.merckmanuals.com/professional/index.html>

2.77 Orofaryngeale aandoeningen (SMQ)

(Productieversie september 2007)

2.77.1 Definitie

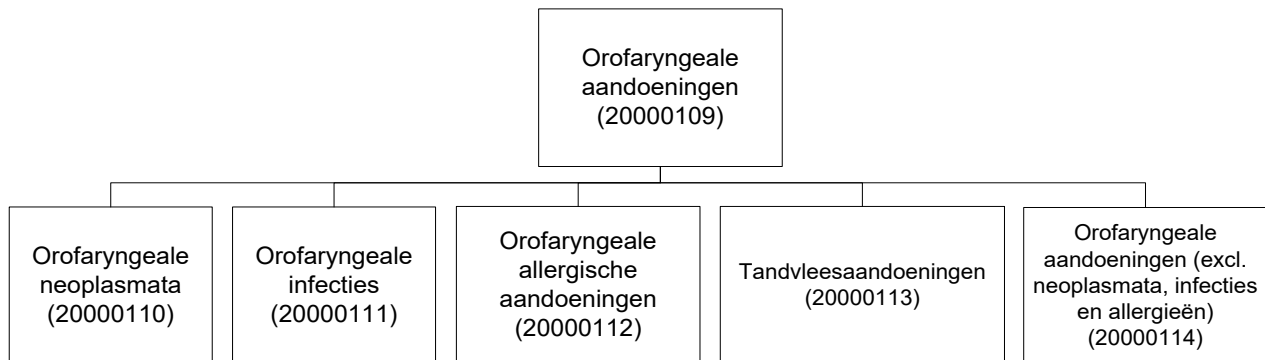
- De oropharynx omvat de mondholte begrensd door:
 - het buccale aspect van de lippen
 - het verhemelte
 - de mondvloer
 - de achterwand van de farynx

2.77.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen met betrekking tot laesies en aandoeningen die geheel of gedeeltelijk binnen een deel van de mondholte of de farynx vallen
 - orofaryngeale neoplasmata, cysten en preneoplastische laesies
 - orofaryngeale infecties
 - tandvleesaandoeningen
 - voor de sub-SMQ *Tandvleesaandoeningen*
 - alle termen met 'tandvlees' of 'gingiva' met inbegrip van die welke niet duidelijk infecties of neoplasmata zijn zoals de PT *tandvleesverkleuring*, de PT *gingivale hypertrofie*.
 - termen met betrekking tot het tandvlees zoals de PT *periodontale vernietiging* en de PT *periodontitis*
 - voor de sub-SMQ *Orofaryngeale allergische aandoeningen*
 - termen voor allergische aandoeningen die kunnen worden waargenomen binnen de mondholte zoals oedemen
 - voor de sub-SMQ *Orofaryngeale neoplasmata*
 - termen voor neoplasmata die zich kunnen voordoen binnen de mondholte
 - voor de sub-SMQ *Orofaryngeale infecties*
 - termen voor infecties die kunnen worden waargenomen binnen de mondholte, zoals die welke kunnen worden veroorzaakt door virussen en bacteriën
 - voor de sub-SMQ *Orofaryngeale aandoeningen (excl. neoplasmata, infecties en allergieën) (SMQ)*: omvat laesies die niet duidelijk betrekking hebben op specifieke infecties, neoplasmata of allergische reacties maar die het gevolg zijn van de volgende etiologie

- letsels
- ulcera
- hypo-esthesieën
- bloedingen
- niet-gespecificeerde aandoeningen
- Uitgesloten:
 - termen met betrekking tot laesies of aandoeningen van de larynx en structuren onder de larynx
 - termen met betrekking tot laesies of aandoeningen van de neusholte
 - termen met betrekking tot congenitale, familiale en genetische aandoeningen
 - chirurgische, therapeutische en medische verrichtingen van de oropharynx
 - onderzoeken met betrekking tot de oropharynx (bijv. biopsieën)*
 - voor de sub-SMQ *Orofaryngeale neoplasma* (SMQ)
 - termen voor dentale neoplasma

2.77.3 Hiërarchische structuur



**Afbeelding 2-17. Hiërarchische structuur van
Orofaryngeale aandoeningen (SMQ)**

- De sub-SMQ *Orofaryngeale aandoeningen (excl. neoplasma, infecties en allergieën)* (SMQ) wordt in de oorspronkelijke documentatie van de CIOMS Working Group de SMQ *Orofaryngeale laesies* genoemd)

2.77.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Orofaryngeale aandoeningen (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen uitsluitend uit nauw begrensde zoekbewerkingen. Daarom leveren de nauw begrensde zoekbewerking en de veelomvattende zoekbewerking hetzelfde resultaat op. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.77.5 Literatuur voor *Orofaryngeale aandoeningen (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions – Definitions of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary – Saunders 2003, 30ste editie

2.78 Osteonecrose (SMQ)

(Productieversie maart 2010)

2.78.1 Definitie

- Osteonecrose doet zich voor als gevolg van een vermindering van de bloedtoevoer naar het bot
- De heup (femurkop) is een veelvoorkomende plaats, maar ook andere botten kunnen betroffen zijn
- Twee hoofdvormen:
 - Traumatisch
 - is veelvuldiger
 - als gevolg van direct letsel en verstoring van de bloedtoevoer
 - Niet-traumatisch
 - gaat gepaard met diverse risicofactoren/aandoeningen waaronder gebruik van corticosteroïden, alcoholmisbruik, sikkelcelanemie, ziekte van Gaucher, systemische lupus erythematoses, coagulopathieën, hyperlipidemie, orgaantransplantatie, caissonziekte, schildklier-aandoeningen en genetische factoren
 - sommige gevallen zijn idiopathisch
- Symptomen van osteonecrose van de femurkop:
 - Pijn in de lies (af en toe pijn in de billen); diep, kloppend en verergert tijdens het lopen
 - Kan ook een 'klemmend' of knallend gevoel zijn bij beweging
- Lichamelijk onderzoek:
 - Pijn bij beweeglijkheid en lopen
 - Beperking van inwendige draaiing
 - Trendelenburggang vaak aanwezig
 - Gewone röntgenfoto's van de heup zijn vaak normaal
- Osteonecrose van de kaak
 - Gaat gepaard met gebruik van bifosfonaten
 - Vindt doorgaans plaats na recente tandheelkundige chirurgie
 - Teken en symptomen zijn pijn, mobiliteit van de tand(en), zwelling van het slijmvlies, erytheem en ulceratie

2.78.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - de PT *osteonecrose* en de PT *osteoradionecrose*
 - termen voor verrichtingen voor osteonecrose
 - termen voor onderzoeken voor diagnose van osteonecrose
 - termen voor tekenen en symptomen die relatief specifiek zijn voor osteonecrose. Omdat osteonecrose een voorkeur voor bepaalde botten (bijv. femurkop, kaak) heeft, hebben de geselecteerde termen vaak betrekking op die plaatsen
 - termen voor diverse infectieuze en niet-infectieuze vormen van osteomyelitis; zulks om het verband tussen osteomyelitis in de onderkaak en osteonecrose in de context van het gebruik van bifosfonaatproducten te verklaren
 - termen met betrekking tot verrichtingen en complicaties van osteomyelitis
- Uitgesloten:
 - veelomvattende begrippen die niet-specifiek zijn (bijv. het begrip 'ulcus')

NB: Voor de veelomvattende zoekbewerking kan de PT *botpijn*, afhankelijk van het product, storing veroorzaken en kunnen gebruikers overwegen deze PT voor hun eigen doeleinden te verwijderen.

2.78.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Osteonecrose (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.78.4 Literatuur voor *Osteonecrose* (SMQ)

- Osteonecrosis. Merck Manual Home Edition
<http://www.merck.com/mmhe/sec05/ch064/ch064a.html>
- Levine, M., Rajadhyaksha, A. en Mont, M. Osteonecrosis, hip. eMedicine
<http://www.emedicine.com/orthoped/TOPIC430.HTM>
- Tofferi, J. en Gilliland, W. Avascular necrosis.
<http://www.emedicine.com/Med/topic2924.htm>
- Purcell, PM en Boyd, IW. Biphosphonates and osteonecrosis of the jaw. *Med J Australia* 2005; 182(8): 417–418
- Grbic, JT et al. Incidence of Osteonecrosis of the Jaw in Women With Postmenopausal Osteoporosis in the Health Outcomes and Reduced Incidence With Zoledronic Acid Once Yearly Pivotal Fracture Trial. *J Am Dent Assoc* 2008;139;32–40

INDIVIDUELE SMQ'S

- Ruggiero, SL en Mehrotra, B. Biphosponate-related osteonecrosis of the jaw: diagnosis, prevention, and management. *Annu. Rev. Med* 2009; 60: 85–96
- Cimatti L, Borderi M, Gibellini D, Re MC. Bone alterations during HIV infection. New Microbiol. 2008 apr; 31(2):155–164

2.79 Osteoporose/osteopenie (SMQ)

(Productieversie september 2009)

2.79.1 Definitie

- Osteoporose = systemische skeletaandoening gekenmerkt door:
 - verminderde botmassa (verminderde massa per eenheidsvolume van normaal gemineraliseerd bot)
 - deterioratie van de microarchitectuur van het bot
 - osteopenie = mildere vorm van botverlies
- Verhoogd risico fractuur zelfs bij minimaal trauma; de meest voorkomende plaatsen voor dergelijk botverlies en daaruit voortvloeiende fracturen zijn thoracale en lumbale wervels, ribben, bovenste deel van het femur, onderste deel van het spaakbeen
- Veroorzaakt gewoonlijk geen andere tekenen en symptomen dan verlies van lichaamslengte en kyfose totdat er breuken ontstaan
- Pathogenese
 - genetische factoren (bijv. erfelijk zoals osteogenesis imperfecta)
 - medicaties (vooral glucocorticoïden)
 - dieet
 - ras
 - geslacht
 - levensstijl
 - lichamelijke activiteit
- Type 1 (postmenopauzaal)
 - meest veelvoorkomende vorm
 - is het gevolg van een deficiëntie van het geslachtshormoon
 - verhoogde recruitment/responsiviteit van precursors van osteoclasten en verhoogde botresorptie vinden sneller plaats dan botvorming
 - een vermindering van het spongieuze bot leidt tot een verhoogd risico van Colles-fracturen (distale spaakbeen) en wervelfracturen
 - oestrogeendeficiëntie kan ertoe leiden dat bot gevoeliger wordt voor het parathormoon, wat leidt tot een verhoogde afgifte van calcium uit het bot, verlaagde uitscheiding van calcium in de nieren en verhoogde productie van 1,25-dihydroxyvitamine D
 - verhoogde productie van 1,25(OH)₂ D₃ veroorzaakt

- verhoogde gastro-intestinale absorptie van calcium
 - verhoogde resorptie van calcium uit bot
 - verhoogde renale tubulaire resorptie van calcium
- deficiëntie van de geslachtsklieren kan ook de productie verhogen van cytokinen die een invloed op osteoclasten hebben
- Type 2 (seniel)
 - Komt voor bij beide geslachten
 - op latere leeftijd optredende verminderde botvorming en verlaagde nierproductie van $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$
 - verlies van corticaal en spongieus bot leidt tot een verhoogd risico van fracturen in de heup, lange beenderen, wervels
- Type 3
 - secundair aan de gevolgen van medicaties (bijv. glucocorticoïden)
 - of veroorzaakt door andere aandoeningen die door middel van diverse mechanismen een verhoogd botverlies veroorzaken
- Botmineraaldichtheid wordt veelvuldig gebruikt om de botsterkte bij benadering te meten
 - De WGO definieert osteoporose als botdichtheid die 2,5 standaardafwijkingen minder is dan het gemiddelde voor jonge volwassen blanke vrouwen
- Botomzettingsmarkers (botspecifieke alkalische fosfatase, osteocalcine, pro-collageen peptiden type I en urinaire deoxypyridinoline) worden soms gebruikt om de respons op de therapie te controleren

2.79.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor aandoeningen van osteoporose en osteopenie, met inbegrip van varianten
 - termen voor tekenen en symptomen met inbegrip van fractuurtypen die kenmerkend zijn voor osteoporose zoals heupbreuken en ruggenmergcompressiebreuken
 - termen voor onderzoeken die bij de beoordeling van patiënten worden gebruikt; ook zijn laboratoriumtermen opgenomen die door het woord 'abnormaal' worden gekwalificeerd
 - termen voor ingrepen die verband houden met osteoporose
 - de PT *posttraumatische osteoporose* – hoewel er rekening mee zou moeten worden gehouden dat een geneesmiddel deze aandoening kan verergeren, aangezien deze aandoening verband houdt met trauma
- Uitgesloten:

- termen met het woord 'congenitaal'
- termen voor alle fractures behalve die welke in hoge mate kenmerkend zijn voor osteoporose (bijv. fractures van heup, radius, proximale femur en ribben [voor geneesmiddelgeïnduceerde osteoporose])
- de PT *kyfoscrotische hartaandoening* – hoewel kyfo(scolio)se een complicatie van osteoporose is, is besloten termen voor complicaties te beperken tot primaire/proximale complicaties en niet tot secundaire complicaties
- termen uit de SOC *Sociale omstandigheden* voor begrippen zoals aangelegenheden m.b.t. mobiliteit

2.79.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Osteoporose/osteopenie (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.79.4 Literatuur voor *Osteoporose/osteopenie (SMQ)*

- Hobar, C. Osteoporosis. eMedicine, 16 december 2005 (<http://www.emedicine.com/MED/topic1693.htm>)
- WGO/ Forum for Collaborative HIV Research Joint Meeting: ARV Drugs Adverse Events, Case Definition, Grading, Laboratory Diagnosis and Treatment Monitoring, achtergronddocument (concept), 28–29 februari 2008
- Dorland's Medical Dictionary

2.80 Ovariumneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)

(Productieversie september 2008)

2.80.1 Definitie

- Ontwikkeld om alle maligne en niet-gespecificeerde tumoren op te sporen die betrekking hebben op de eierstokken
- Bevat alle maligne en niet-gespecificeerde neoplasmata met betrekking tot de eierstokken en voorts:
 - maligniteitgerelateerde aandoeningen
 - maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen
 - tumormarkers

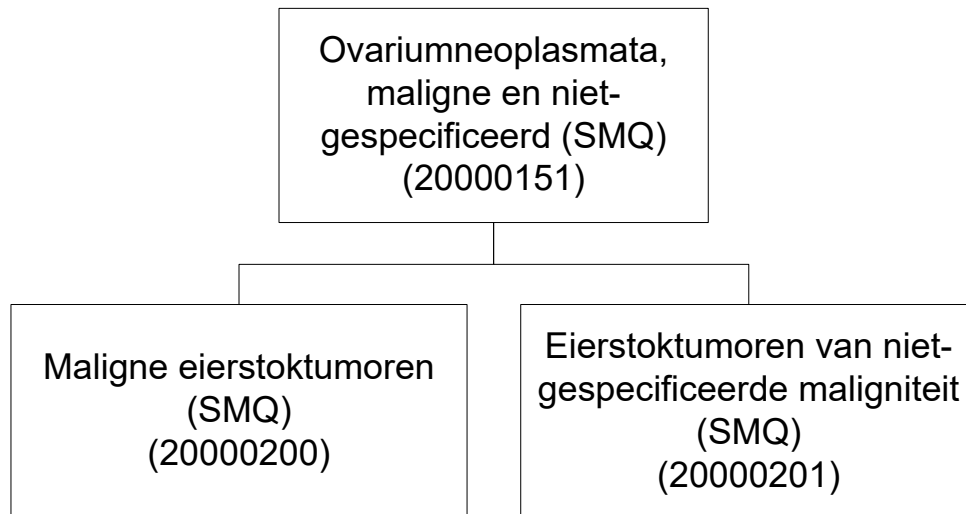
2.80.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor maligne of niet-gespecificeerde neoplasmata met duidelijke verwijzing naar de eierstokken
 - termen voor aandoeningen met betrekking tot maligne of niet-gespecificeerde neoplasmata van de eierstokken, met inbegrip van:
 - verrichtingen
 - onderzoeken
 - tumormarkers
 - tekenen en symptomen die op dergelijke aandoeningen wijzen
- Uitgesloten:
 - termen voor maligne of niet-gespecificeerde neoplasmata zonder duidelijke verwijzing naar de eierstokken
 - termen voor maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen en tumormarkers waarvan de plaats niet-gespecificeerd is
 - termen voor metastases van de eierstokken
 - termen met betrekking tot vulva en vagina
 - de PT *ovariumoperatie* omdat dit geen maligniteitspecifieke therapeutische verrichting is. (Deze term kan echter worden toegevoegd indien een zeer veelomvattende zoekbewerking nodig is.)

NB: Voor zoekbewerkingen van niet-specifieke maligniteitgerelateerde aandoeningen en maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen verdient het

aanbeveling de betreffende Sub-SMQ op een lager niveau van *Maligniteiten (SMQ)* te gebruiken.

2.80.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-18. Hiërarchische structuur van *Ovariumneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)*

2.80.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Ovariumneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.80.5 Literatuur voor *Ovariumneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7de editie, 2005.
- Peckham M, Pinedo H, Veronesi U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). <http://www.egtm.eu/>

2.81 Periorbitale en ooglidaandoeningen (SMQ)

(Productieversie september 2009)

2.81.1 Definitie

- Oogleden:
 - houden de gezondheid van het onderliggende oog in stand door het hoornvlies te beschermen
 - helpen bij de distributie en eliminatie van tranen
- Structuur van de oogleden:
 - anterieure laag met huid en m. orbicularis oculi
 - posterieure laag met tarsus en conjunctiva
 - de m. orbicularis oculi (geïnnerveerd door de VIIe hersenzenuw) sluit het ooglid
 - het bovenste ooglid wordt opgetrokken door de levatorspier (geïnnerveerd door de IIIe hersenzenuw) en de spier van Müller
 - septum orbitale, dat vanaf de oogkasrand loopt, reikt tot in het bovenste en onderste ooglid
 - het septum beperkt de verspreiding van bloedingen of infectie van het ooglid naar posterieure oogkasstructuren
 - klieren langs de ooglidrand dragen bij tot de lipidencomponent van tranen
 - kunnen ontstoken raken
 - de meibomklieren liggen binnen de tarsus
 - de smeerklieren van de ooghaartjes (klieren van Zeis) en de apocriene klieren van Moll liggen voor de meibomklieren binnen de distale ooglidrand
- Problemen die invloed kunnen uitoefenen op de oogleden:
 - neoplasmata
 - ontsteking en infectie
 - structurele problemen (bijv. ectropion)
- De meeste ooglidaandoeningen vormen geen bedreiging voor het gezichtsvermogen, maar kunnen irritatiesymptomen (branderig gevoel, vreemd-lichaamsgevoel of pijn) teweegbrengen
- Blefaritis (ontsteking van het ooglid) wordt gekenmerkt door erythemateuze oogleden met een ophoping van débris langs de ooglidrand

2.81.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor ooglidreproen
 - termen voor wimpers
 - termen met het woord 'periorbitaal'
- Uitgesloten:
 - termen voor tekenen en symptomen van ooglid- en periorbitale aandoeningen die deze gemeen kunnen hebben met andere oogaandoeningen
 - veelvoorkomende huidaandoeningen die invloed kunnen hebben op het ooglid en de periorbitale regio (bijv. seborrhoïsche keratose) tenzij ze worden gekwalificeerd door een woord dat op betrokkenheid van het ooglid duidt
 - bekende oorzaken van, of syndromen in verband met, ooglid- en periorbitale aandoeningen
 - termen met het woord 'congenitaal'
 - termen met het woord 'infectie'
 - termen met betrekking op de IIIe en VIIe hersenzenuw; hoewel ze betrokken zijn bij de motorische controle van het ooglid, worden ze niet beschouwd relevant voor deze SMQ te zijn.
 - termen met betrekking tot het letsel van het ooglid en periorbitaal letsel

NB: Sommige termen met het woord 'ooglid' op het LLT-niveau zijn niet in de lijst met termen voor deze SMQ opgenomen, omdat hun moeder-PT's wellicht te veelomvattend zijn om te worden opgenomen. De SMQ-gebruiker kan eventueel besluiten deze LLT's te beoordelen en te bepalen of ze met deze termen gecodeerde gevallen willen vastleggen in aanvulling op de gevallen die met de opgenomen SMQ-termen worden teruggezocht.

2.81.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Periorbitale en ooglidaandoeningen (SMQ) heeft uitsluitend termen uit nauw begrensde zoekbewerkingen. Daarom leveren de nauw begrensde zoekbewerking en de veelomvattende zoekbewerking hetzelfde resultaat op. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.81.4 Literatuur voor *Periorbitale en ooglidaandoeningen (SMQ)*

- Carter, S.R. Eyelid disorders: diagnosis and management. Amer. Fam. Phys. 57:(11), juni 1998
<http://www.aafp.org/online/en/home/publications/journals/afp.html>

2.82 Perifere neuropathie (SMQ)

(Productieversie november 2005)

2.82.1 Definitie

- Stoornis van het perifere motorische, sensorische en autonome zenuwstelsel
- De diagnose is op klinische gronden, aangevuld door elektrofysiologisch onderzoek
- Er moet ten minste een van de volgende aanwezig zijn:
 - spierzwakte met verminderde tonus, of verslachte paralyse (verminderde peesreflexen en atrofie)
 - sensorische stoornissen, met inbegrip van pijn
 - afname van autonome functie.

2.82.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor 'perifere neuropathie' en daarmee verband houdende begrippen
 - termen voor tekenen, symptomen en laboratoriumbevindingen zoals beschreven in de CIOMS-definitie
 - autonome termen en daarmee verband houdende spierbevindingen zijn ook opgenomen
- Uitgesloten:
 - termen die verband houden met perifeer zenuwletsel
 - in het algemeen zijn termen voor demyeliniserende neuropathie uitgesloten.
 - termen voor neuropathieën die verband houden met andere medische aandoeningen, zoals diabetesgerelateerde neuropathie

2.82.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Perifere neuropathie (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.82.4 Literatuur voor *Perifere neuropathie (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, Definition of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999 p. 32

2.83 Onderwerpen m.b.t. zwangerschap en neonaten (SMQ)

(Productieversie maart 2011)

2.83.1 Definitie

- *Onderwerpen m.b.t. zwangerschap en neonaten (SMQ)* is ontwikkeld:
 - om de oorspronkelijke SMQ *Ongunstige afloop van de zwangerschap/toxiciteit bij de voorplanting (incl. neonatale aandoeningen) (SMQ)* te vervangen
 - De oorspronkelijke SMQ had discrepanties wat de opname van de term betreft, hetgeen tot onderhoudskwesties heeft geleid
 - om hem meer compatibel te maken met de door met regulatory affairs belaste instanties opgelegde doelen betreffende onderwerpen m.b.t. zwangerschap en neonaten
- Vruchtbaarheidsgerelateerde onderwerpen en ontwikkelingsstoornissen maken geen deel uit van deze SMQ; er wordt overwogen ze in afzonderlijke, zelfstandige SMQ's op te nemen.
- Het team van de CIOMS SMQ Working Group heeft het document *Guideline on the Exposure to Medicinal Products during Pregnancy: Need for Post-Authorisation Data* van de EMEA gebruikt als leidraad voor opname van termen
- In de leidraad worden zwangerschapsaflopen gedefinieerd als:
 - levendgeboorte, normaal
 - levendgeboorte, abnormaal
 - onvoldragenheid, voldragenheid, overdragenheid
 - baby's die klein zijn voor de zwangerschapsduur / intra-uteriene groeivertraging
 - geneesmiddelontwenningssverschijnselensyndroom bij de neonaat
 - misvormingen
 - morbiditeit
 - foetale dood
 - ectopisch
 - miskraam
 - doodgeboorte
 - beëindiging van zwangerschap
- Met de lactatie verband houdende aandoeningen (functioneel en gerelateerd aan blootstelling van neonaten via de moedermelk) zijn ook in deze SMQ opgenomen

2.83.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Algehele opnamecriteria voor *Onderwerpen m.b.t. zwangerschap en neonaten (SMQ)*:
 - termen voor zwangerschapscomplicaties en -aflopen
 - termen voor neonatale aandoeningen en stoornissen
 - termen voor normale zwangerschap en zwangerschapsaflopen
 - termen voor abortus (geïnduceerd en spontaan) en doodgeboorte
 - termen voor weeëngerelateerde aandoeningen
 - termen voor onderwerpen m.b.t. lactatie, zowel functioneel als in verband met blootstelling van de baby via de moedermelk
 - termen voor foetale aandoeningen
 - termen voor verrichtingen m.b.t. congenitale en foetale aandoeningen
 - Voor *Congenitale, familiale en genetische aandoeningen (SMQ)*
 - alle PT's in de SOC *Congenitale, familiale en genetische aandoeningen*
 - Voor *Complicaties en risicofactoren bij zwang., weeën en bevalling (excl. abortus en doodgeboorte) (SMQ)*
 - termen voor abnormale weeën, zwangerschap, bevalling
 - termen voor relevante onderzoeken
 - termen voor relevante verrichtingen
 - termen met betrekking tot ectopische zwangerschap
 - termen voor placenta-aangelegenheden
 - termen voor 'baarmoeder', 'uterus', 'uterien' met betrekking tot zwangerschap, weeën en bevalling
 - termen voor aandoeningen die het risico van zwangerschapscomplicaties verhogen
 - termen voor verkeerde ligging van de foetus
 - Voor *Lactatiegerelateerde onderwerpen (incl. blootstelling van neonaten via de moedermelk) (SMQ)* (waaronder de aanvullende sub-SMQ's *Functionele lactatiestoornissen (SMQ)* en *Blootstelling van neonaten via de moedermelk (SMQ)*)
 - termen met betrekking tot lactatiestoornissen en aandoeningen die zich in verband met zwangerschap voordoen
 - termen met betrekking tot borst- en tepelcomplicaties in verband met lactatie

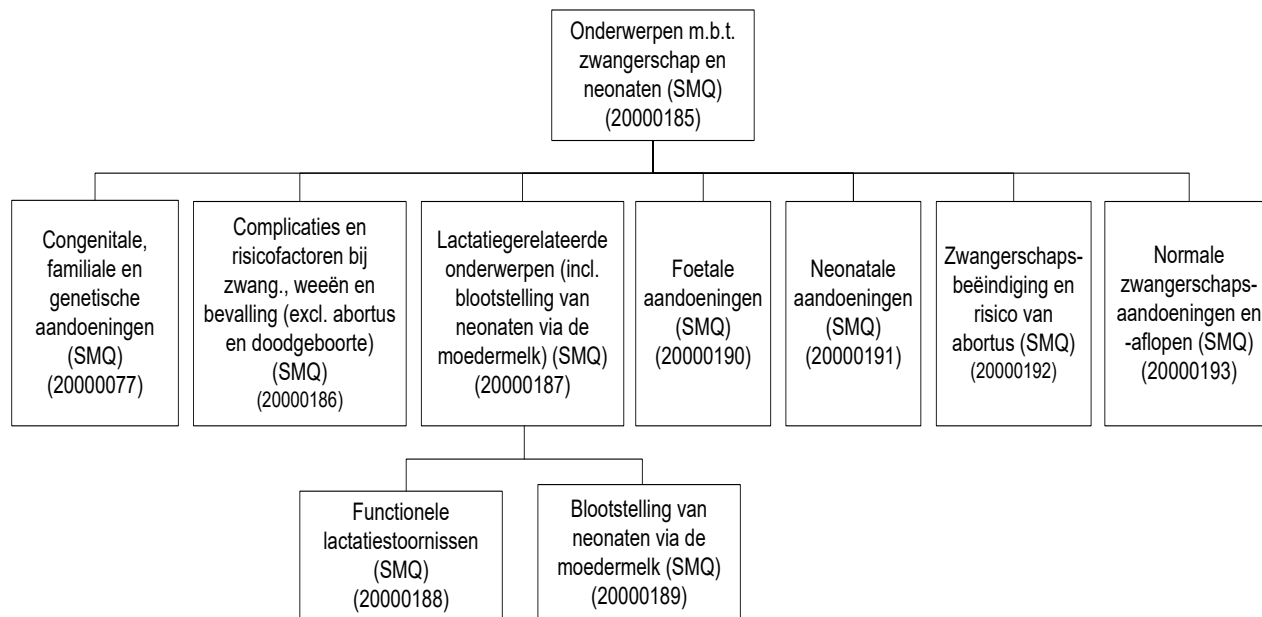
- termen voor blootstelling aan drugs/geneesmiddelen en intoxicatie via de moedermelk
- termen voor voedingsaandoeningen
- Voor *Foetale aandoeningen (SMQ)*
 - alle termen met betrekking tot de gesteldheid van de foetus
- Voor *Neonatale aandoeningen (SMQ)*
 - alle termen met betrekking tot de neonaat/pasgeborene
 - alle PT's met betrekking tot verrichtingen ter correctie/behandeling van congenitale aandoeningen in de neonatale periode
- Voor *Zwangerschapsbeëindiging en risico van abortus (SMQ)*
 - termen voor spontane en geïnduceerde abortus en doodgeboorte
 - termen voor complicaties van abortus en zwangerschapsbeëindiging
 - termen voor relevante verrichtingen en onderzoeken
 - termen voor risicofactoren voor abortus/miskramen
 - bestaat uit alle PT's die gekoppeld zijn aan de HLGT *abortus en doodgeboorte*
- Voor *Normale zwangerschapsaandoeningen en -aflopen (SMQ)*
 - termen met betrekking tot normale zwangerschapsaandoeningen en -aflopen, met inbegrip van termen uit de SOC *Sociale omstandigheden*
 - termen voor onbedoelde zwangerschap
 - termen voor onderzoeksresultaten die op zwangerschap duiden
- Uitgesloten:
 - Algehele uitsluitingscriteria voor *Onderwerpen m.b.t. zwangerschap en neonaten (SMQ)*
 - niet-gekwificeerde onderzoekstermen
 - termen voor vruchtbaarheid en seksuele disfunctie (voorgesteld is deze in een afzonderlijke, zelfstandige SMQ [van niveau 1] op te nemen)
 - termen voor ontwikkelingsstoornissen (voorgesteld is deze in een afzonderlijke, zelfstandige SMQ [van niveau 1] op te nemen)
 - de PT toxoplasmose profylaxe – onwaarschijnlijk geneesmiddelgerelateerd
 - Voor *Congenitale, familiale en genetische aandoeningen (SMQ)*
 - alle termen die **niet** voorkomen in de SOC *Congenitale, familiale en genetische aandoeningen*
 - Voor *Complicaties en risicofactoren bij zwang., weeën en bevalling (excl. abortus en doodgeboorte) (SMQ)*

- termen voor abortus en doodgeboorte
- Voor *Lactatiegerelateerde onderwerpen (incl. blootstelling van neonaten via de moedermelk) (SMQ)* (waaronder de aanvullende sub-SMQ's *Functionele lactatiestoornissen (SMQ)* en *Blootstelling van neonaten via de moedermelk (SMQ)*)
 - termen voor niet met de zwangerschap verband houdende lactatiestoornissen
- Voor *Foetale aandoeningen (SMQ)*
 - termen met betrekking tot de foetale ligging en foetale positie
 - termen voor risicofactoren voor foetale aandoeningen
- Voor *Neonatale aandoeningen (SMQ)*
 - termen voor ontwikkelingsstoornissen (voorgesteld is deze in een afzonderlijke, zelfstandige SMQ op te nemen)
 - termen met het woord 'congenitaal'
- Voor *Zwangerschapsbeëindiging en risico van abortus (SMQ)*
 - termen die duiden op een niet-levensvatbare ectopische zwangerschap
- Voor *Normale zwangerschapsaandoeningen en -aflopen (SMQ)*
 - termen voor aandoeningen gerelateerd aan het risico voor de foetus/zwangerschap

NB: In versie 14.0 is *Onderwerpen m.b.t. zwangerschap en neonaten (SMQ)* toegevoegd ter vervanging van *Ongunstige afloop van de zwangerschap/toxiciteit bij de voorplanting (incl. neonatale aandoeningen) (SMQ)*. Dientengevolge is de status van *Ongunstige afloop van de zwangerschap/toxiciteit bij de voorplanting (incl. neonatale aandoeningen) (SMQ)* gewijzigd in niet-actief.

NB: Omdat *Neonatale aandoeningen (SMQ)* congenitale termen uitsluit, dienen gebruikers van *Neonatale aandoeningen (SMQ)* te overwegen of de toevoeging van *Congenitale, familiale en genetische aandoeningen (SMQ)* aan de zoekbewerking toepasselijk is voor de betreffende kwestie.

2.83.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-19. Hiërarchische structuur van *Onderwerpen m.b.t. zwangerschap en neonaten (SMQ)*

2.83.4 Literatuur voor *Onderwerpen m.b.t. zwangerschap en neonaten (SMQ)*

- *Guideline on the Exposure to Medicinal Products during Pregnancy: Need for Post-Authorisation Data*. Londen, 14 november 2005, EMEA/CHMP/313666/2005

2.84 Premaligne aandoeningen (SMQ)

(Productieversie maart 2007)

2.84.1 Definitie

- Premaligne laesies: morfologisch identificeerbare laesies die soms voorafgaan aan de ontwikkeling van invasieve kanker
 - ook precancers, preneoplastische laesies, beginnende kankers, intraepitheliale neoplasieën en pre-invasieve kankers genoemd
 - de constituerende eigenschappen van kanker kunnen ontbreken
 - kunnen bepaalde attributen hebben die afwezig zijn bij kankers
 - hoeven zich niet tot kanker te ontwikkelen
 - hebben vaak een hoge mate van regressie
 - wanneer premaligne laesies voortschrijden, is kanker de obligate afloop

2.84.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - atypieën, bijv. intraepitheliële neoplasieën te vinden op het LLT-niveau, gewoonlijk geplaatst onder PT's met 'dysplasie'
 - alle termen in de HLT *myelodysplastische syndromen*
 - alle termen onder de HLT *myeloproliferatieve aandoeningen (excl. leukemieën)*
 - alle termen onder de HLT *huid preneoplastische afwijkingen NEG*
 - geselecteerde termen in de HLT *slijmvliesdystrofieën en secretiestoornissen maag-darmstelsel*
 - termen uit de SOC *Onderzoeken* en de SOC *Chirurgische en medische verrichtingen* die betrekking hebben op het identificeren en behandelen van precancereuze processen (zie Uitgesloten)
- Uitgesloten:
 - termen die reeds als maligne processen zijn gedefinieerd, bijv. alle carcinomata 'in situ'
 - risicofactoren die ofwel tot precancereuze laesies leiden of gepaard gaan met een hogere incidentie van een maligne proces
 - cellmarkers en hormonen of eiwitten die als voorspellende tests voor maligniteiten kunnen worden gebruikt

- termen m.b.t. abnormale biopsieresultaten, omdat ze niet-specifiek zijn en bij het testen geen significante gegevens opleverden

NB: Termen voor abnormale biopsieresultaten zijn uitgesloten in de *Premaligne aandoeningen (SMQ)*. Nadat de gebruiker gegevens heeft teruggezocht met *Premaligne aandoeningen (SMQ)* of sub-SMQ's daarvan, kan deze *Maligniteiten (SMQ)* raadplegen om termen voor 'biopsie abnormaal' te identificeren als het noodzakelijk wordt geacht aanvullende gegevens terug te zoeken.

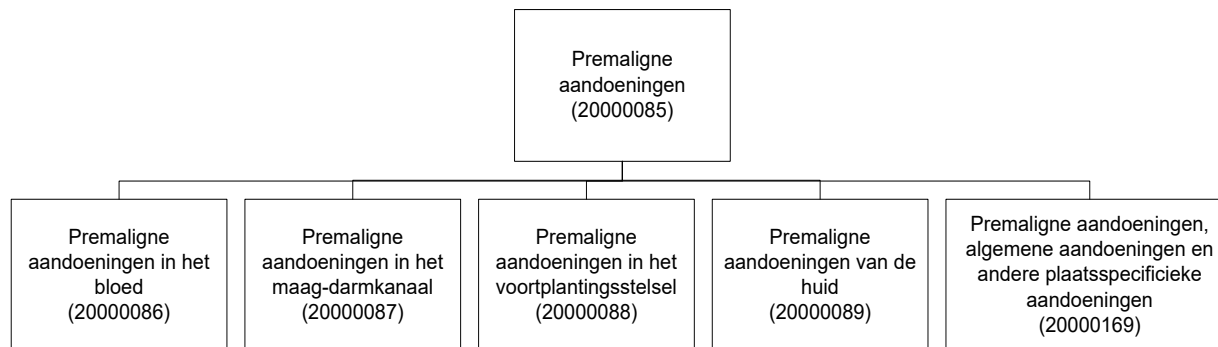
NB: Omdat *Premaligne aandoeningen, algemene aandoeningen en andere plaatsspecifieke aandoeningen (SMQ)* niet-plaatsspecifieke termen zoals de PT *dysplasie* bevat, kan het nodig zijn de ondergeschikte SMQ met *Premaligne aandoeningen, algemene aandoeningen en andere plaatsspecifieke aandoeningen (SMQ)* te combineren teneinde alle relevante gevallen voor de plaatsspecifieke sub-SMQ's voor *Premaligne aandoeningen in het bloed (SMQ)*, *Premaligne aandoeningen in het maag-darmkanaal (SMQ)*, *Premaligne aandoeningen in het voortplantingsstelsel (SMQ)* en *Premaligne aandoeningen van de huid (SMQ)* terug te zoeken. Het kan nodig zijn een medisch oordeel te vellen.

NB: *Premaligne aandoeningen (SMQ)* richt zich op de premaligne aandoeningen zelf voor de doeleinden van veiligheidsanalyse. Deze SMQ sluit specifiek termen uit voor risicofactoren voor maligniteiten, zoals:

- genetische aanleg voor maligniteiten
- levensstijlaangelegenheden (bijv. tabaksgebruik)
- bepaalde inflammatoire/infectieuze aandoeningen die het risico op een maligniteit verhogen

Sommige organisaties vereisen mogelijk een zoekbewerking naar risicofactoren voor maligniteiten op basis van MedDRA-termen die bijvoorbeeld gecodeerd zijn in een veld voor medische voorgeschiedenis. Eén methode daarvoor kan zijn om zich aanvankelijk te richten op het betreffende lichaamsstelsel of type carcinoom. Als de interesse bijvoorbeeld uitgaat naar maligniteiten van de huid, dient de gebruiker te overwegen de velden voor de medische voorgeschiedenis na te zoeken op termen met betrekking tot blootstelling aan de zon. Voor een uitgebreidere zoekbewerking van alle risicofactoren voor maligniteiten zou een zorgvuldige, veelomvattende zoekbewerking van de verwante MedDRA-termen noodzakelijk zijn, waaronder termen voor genetische aanleg, termen in verband met de levensstijl en termen voor bepaalde ontstekingen/infecties, zoals hierboven vermeld.

2.84.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-20. Hiërarchische structuur van *Premaligne aandoeningen (SMQ)*

NB: In tegenstelling tot andere niveau-2 sub-SMQ's (bijv. *Premaligne aandoeningen in het bloed (SMQ)*) is *Premaligne aandoeningen, algemene aandoeningen en andere plaatsspecifieke aandoeningen (SMQ)* niet een zelfstandig SMQ-onderwerp. Deze SMQ dient uitsluitend te worden gebruikt als deel van zijn bovengeschiedte SMQ-onderwerp, *Premaligne aandoeningen (SMQ)*.

- Vier subgroepen maken meer specifieke zoekbewerkingen mogelijk:
 - *Premaligne aandoeningen in het bloed (SMQ)*
 - *Premaligne aandoeningen in het maag-darmkanaal (SMQ)*
 - *Premaligne aandoeningen in het voortplantingsstelsel (SMQ)*
 - *Premaligne aandoeningen van de huid (SMQ)*

Termen die geen betrekking hebben op bovenstaande vier groepen worden direct onder *Premaligne aandoeningen, algemene aandoeningen en andere plaatsspecifieke aandoeningen (SMQ)* verzameld.

- Gebruikers kunnen zoekbewerkingen nader verfijnen door te differentiëren:
 - 'obligate' laesies (definitieve of waarschijnlijke voortschrijding tot maligniteit)
 - 'facultatieve' laesies (mogelijke voortschrijding)

2.84.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Premaligne aandoeningen (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen uitsluitend uit nauw begrensde zoekbewerkingen. Daarom leveren de nauw begrensde zoekbewerking en de veelomvattende zoekbewerking hetzelfde resultaat op. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.84.5 Literatuur voor *Premaligne aandoeningen (SMQ)*

- Classifying the precancers: A metadata approach (Jules J Berman en Donald E Henson)

- Heenan PJ, Elder DJ, Sobin LH (1996) WHO International Histological Classification of Tumors. Berlijn, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer
- Berman JJ, Henson DE. A Comprehensive Classification and Data Implementation for the Precancers. <http://www.pathinfo.com/jjb/preclass.htm> , 2002
- <http://www.pathinfo.com/jjb/preclass.htm> , 2002 (Het is mogelijk dat deze website tegenwoordig niet actief is)
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16de editie
- Dorland's Medical Dictionary

[NB: Zie de oorspronkelijke documentatie van de CIOMS WG voor verwijzingen naar aanvullende websites die zijn gebruikt]

2.85 Prostaatneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)

(Productieversie september 2008)

2.85.1 Definitie

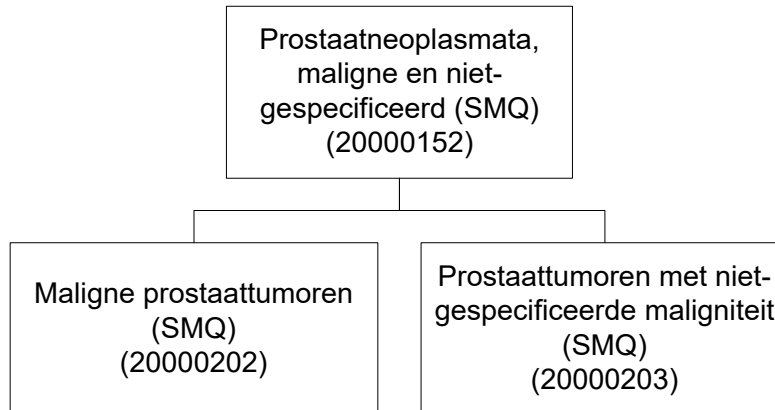
- Ontwikkeld om alle maligne en niet-gespecificeerde tumoren op te sporen die betrekking hebben op de prostaat
- Bevat alle maligne en niet-gespecificeerde neoplasmata met betrekking tot de prostaat en voorts:
 - maligniteitgerelateerde aandoeningen
 - maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen
 - tumormarkers

2.85.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor maligne of niet-gespecificeerde neoplasmata met duidelijke verwijzing naar de prostaat
 - termen voor aandoeningen met betrekking tot maligne of niet-gespecificeerde neoplasmata van de prostaat, met inbegrip van:
 - verrichtingen
 - onderzoeken
 - tumormarkers
 - tekenen en symptomen die op dergelijke aandoeningen wijzen
- Uitgesloten:
 - termen voor maligne of niet-gespecificeerde neoplasmata zonder duidelijke verwijzing naar de prostaat
 - termen voor maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen en tumormarkers waarvan de plaats niet-gespecificeerd is
 - termen voor metastases van de prostaat
 - de PT *prostaatoperatie* omdat dit geen maligniteitspecifieke therapeutische verrichting is. (Deze term kan echter worden toegevoegd indien een zeer veelomvattende zoekbewerking nodig is.)

NB: Voor zoekbewerkingen van niet-specifieke maligniteitgerelateerde aandoeningen, maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen verdient het aanbeveling de betreffende Sub-SMQ op een lager niveau van *Maligniteiten (SMQ)* te gebruiken.

2.85.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-21. Hiërarchische structuur van *Prostaatneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)*

2.85.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Prostaatneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.85.5 Literatuur voor *Prostaatneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7de editie, 2005
- Peckham, M; Pinedo, H., Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). <http://www.egtm.eu/>

2.86 Proteïnurie (SMQ)

(Productieversie september 2014)

2.86.1 Definitie

- Proteïnurie is de aanwezigheid van een overmaat aan serumproteïnen in de urine (> 300 mg/24 uur)
 - Geïsoleerde proteïnurie is eiwitten in de urine zonder andere symptomen of urineafwijkingen
 - Bij veel nieraandoeningen treedt proteïnurie op met andere urineafwijkingen (bijv. hematurie)
 - De aanwezigheid van eiwitten in de urine is toxisch voor de nieren en veroorzaakt beschadiging van de nieren
 - Gewoonlijk is proteïnurie die door nieraandoeningen veroorzaakt wordt, persisterend (d.w.z. aanwezig bij opeenvolgende onderzoeken)
 - De bovengrens van de normale uitscheiding van eiwitten in de urine wordt beschouwd 150 mg/dag te zijn; dit kan gemeten worden d.m.v. een 24-uurs urinecollectie of kan geschat worden met een willekeurige eiwit-/creatinineratio in de urine (waarden van > 45 mg/mmol zijn abnormaal); voor albumine is dit ongeveer 30 mg/dag
 - Een albumine-uitscheiding tussen 30 en 300 mg/dag (20 tot 200 µg/min) wordt als microalbuminurie beschouwd en hogere hoeveelheden worden als macroalbuminurie beschouwd
 - In het nefrotische bereik kan proteïnurie significant eiwitverlies veroorzaken
 - Kan gepaard gaan met schuimende urine
- **Classificatie van proteïnurie:**
 - *Glomerulaire proteïnurie*
 - Is het gevolg van glomerulaire aandoeningen
 - Vanwege de verhoogde glomerulaire permeabiliteit kunnen grotere hoeveelheden plasma-eiwitten (soms bijzonder grote hoeveelheden) in het filtraat terechtkomen
 - *Tubulaire proteïnurie*
 - Is het gevolg van een verstoorde reabsorptie van eiwitten door de proximale tubulus
 - Proteïnurie voornamelijk door kleinere eiwitten zoals lichte ketens van immunoglobulinen in plaats van albumine
 - Gaat vaak gepaard met andere defecten van de tubulusfunctie (bijv. HCO₃-verlies, glucosurie, aminoacidurie) en soms met een glomerulaire pathologie (die ook bijdraagt tot de proteïnurie)
 - *Overflow-proteïnurie*

- Overmatige hoeveelheden kleine plasma-eiwitten (bijv. lichte ketens van immunoglobulinen geproduceerd bij de ziekte van Kahler) gaan het reabsorptievermogen van de proximale tubuli te boven.
- *Functionele proteïnurie*
 - Toegenomen renale bloedflow (bijv. als gevolg van lichamelijke inspanning, koorts, high-output hartfalen) levert grotere hoeveelheden eiwitten aan het nefron, wat leidt tot meer eiwitten in de urine (gewoonlijk < 1 g/dag)
 - Verdwijnt wanneer de renale bloedflow weer normaal wordt
- *Orthostatische proteïnurie*
 - Een goedaardige aandoening (het veelvuldigst bij kinderen en adolescenten)
 - Proteïnurie treedt hoofdzakelijk op wanneer de patiënt rechtop staat
 - De urine bevat gewoonlijk meer eiwitten tijdens het wakker zijn (wanneer mensen vaker rechtop staan) dan tijdens het slapen
 - Zeer goede prognose
 - Vereist geen speciale interventie

2.86.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die het woord 'proteïnurie' bevatten
 - termen (al dan niet onderzoekstermen) die betrekking hebben op de albuminespiegels in de urine of het bloed, waaronder de kwantificatie van de 24-uurs albumine-uitscheiding in de urine, ofwel met directe methoden of afgeleide methoden (albumine-/creatinineverhouding). Termen voor verminderd albumineverlies (microalbuminurie) zijn ook opgenomen.
 - termen (al dan niet onderzoekstermen) die betrekking hebben op de spiegels van andere eiwitten (afgezien van albumine) die aan de gewoonlijke detectie d.m.v. een teststrook in urine of bloed ontkomen, zoals bèta-2-microglobuline, lichte ketens van immunoglobulinen (Bence-Jones-eiwitten), myoglobine enz.
 - Verworven nefrotisch syndroom (de PT *nefrotisch syndroom*) is opgenomen vanwege het nauwe verband met een groot eiwitverlies in de urine, evenals de PT *eiwitdeficiëntie* en de PT *oedeem door nierziekte*, die, ondanks het feit dat ze niet specifiek zijn voor nefrotisch syndroom, beide relevante stroomafwaartse gevolgen daarvan zijn.
- Uitgesloten:
 - mogelijke oorzaken van proteïnurie, waaronder renale glomerulaire en tubulaire aandoeningen, met uitzondering van de PT *nefrotisch syndroom*
 - andere complicaties van nefrotisch syndroom (uitgezonderd de PT *eiwitdeficiëntie* en de PT *oedeem door nierziekte*) zoals hypercoagulabiliteit, trombo-embolie of hyperlipidemie, vanwege de waarschijnlijkheid dat zij storing teweegbrengen bij de zoekbewerking.
 - urineanalyse en nierfunctieonderzoek gewoonlijk uitgevoerd na of in verband met proteïnurie, zoals meting van serum-elektrolyten, BUN, creatinine en glucose, GFR-bepaling enz.

- termen m.b.t. congenitaal zijn uitgesloten
- Onderzoekstermen zonder bepalend woord zijn uitgesloten, uitgezonderd de PT *eiwit urine* die in tests significante tellingen opleverde en beschouwd werd als een manier om zonder een bepalende term te gebruiken proteïnurie te rapporteren

2.86.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Proteïnurie (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.86.4 Literatuur voor *Proteïnurie* (SMQ)

- Harrison's Principles of Internal Medicine: Hoofdstuk 44. Azotemia and Urinary Abnormalities
- Merck Manual for Health Care Professionals: Proteinuria
- Merck Manual for Health Care Professionals: Overview of Nephrotic Syndrome
- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Hoofdstuk 1. Approach to the Patient with Renal Disease

2.87 Pseudomembraneuze colitis (SMQ)

(Productieversie maart 2007)

2.87.1 Definitie

- Pseudomembraneuze colitis is een ernstig necrotiserend proces in de dikke darm, dat optreedt als complicatie bij behandeling met antibiotica
- Het treedt af en toe op in afwezigheid van blootstelling aan antibiotica; er is vaak een predisponerende aandoening aanwezig, bijv. een recente darmoperatie, uremie, intestinale ischemie, chemotherapie, beenmergtransplantatie
- Het verantwoordelijke ziekteverwekkend organisme is 'Clostridioides difficile', een lid van de normale flora die buitensporige groei vertoont in aanwezigheid van bepaalde antibiotica of in afwezigheid van normale bacteriële flora vanwege andere factoren
- Er zijn kweken en toxinetests beschikbaar om *C. difficile* te identificeren, maar in afwezigheid van klinische bevindingen ondersteunt een positieve microbiologietest geen definitieve diagnose van pseudomembraneuze colitis
- Vele meldingen van diarree die zich voordoet bij een behandeling met antibiotica bevatten wellicht geen definitieve diagnose of specifieke tests voor pseudomembraneuze colitis
- Een ongecompliceerde door antibiotica opgewekte diarree verdwijnt gewoonlijk spontaan binnen twee weken na staking van antibioticabehandeling
- Bij persisterende symptomen of uitgesproken colitis kan een agressieve behandeling nodig zijn om het evenwicht van de bacteriële flora binnen het lumen van het darmkanaal te herstellen

2.87.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor 'Clostridium-colitis' en aanverwante begrippen
 - termen voor tekenen, symptomen en laboratoriumbevindingen zoals beschreven in de definitie
 - microbiële termen op het niveau van het soort die 'C. difficile' specificeren
 - niet-specifieke 'Clostridia'-termen (bijv. Clostridia-infecties) zodat een eventuele *C. difficile* niet over het hoofd wordt gezien, maar termen zoals 'C. perfringens' zouden niet worden opgenomen
 - De opname van de PT *diarree* en de PT *hemorragische diarree* in de nauw begrensde zoekbewerkingen voor de antibioticaproducten was gerechtvaardigd, omdat er verscheidene gevallen werden teruggezocht die anders niet zouden zijn opgespoord. Een zorgvuldige beoordeling van de beschrijvingen van de gevallen is echter aangewezen om dergelijke gevallen

te categoriseren als zijnde relevant voor de medische aandoening in kwestie. Bij de negatieve controlestoffen heeft de PT *diarree* binnen de veelomvattende zoekbewerking veel storing veroorzaakt. Daarom wordt gebruik van de PT *diarree* en de PT *hemorragische diarree* uitsluitend aanbevolen voor gebruik bij nauw begrensde zoekbewerkingen met antibiotica.

- Uitgesloten:
 - microbiële termen die een andere soort dan *C. difficile* specificeren
 - termen voor slijmvlies-aandoeningen die geen betrokkenheid van de dikke darm specificeren.

2.87.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Pseudomembraneuze colitis (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.87.4 Literatuur voor *Pseudomembraneuze colitis (SMQ)*

- Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 1999, 17de editie
- Principles and Practices in Infectious Diseases, Mandell, Douglas en Bennett, 2de editie

2.88 Psychose en psychotische aandoeningen (SMQ)

(Productieversie september 2007)

2.88.1 Definitie

- Psychose verwijst naar een psychische stoornis die wordt gekenschetst door een grote gestoordheid in het testen van de werkelijkheid die blijkt uit:
 - delusies
 - hallucinaties
 - uitgesproken incoherente spraak
 - gedesorganiseerd en geagiteerd gedrag, gewoonlijk zonder dat de patiënt zich daar merkbaar van bewust is
- Psychose wordt ook gebruikt in een algemenere zin om te verwijzen naar geestesziekten waarbij het geestelijk functioneren voldoende is gestoord dat dit het vermogen van de patiënt om aan de gewone levenseisen te voldoen in hoge mate verstoort
- Psychose kan worden veroorzaakt door vele psychische stoornissen zoals:
 - schizofrenie
 - schizo-affectieve stoornis
 - delusiestoornis
 - kortdurende psychotische reactie
 - manie met psychose
 - depressie met psychose
 - dementie
 - delirium
- Psychose gaat ook gepaard met:
 - bepaalde illegale drugs (cocaïne, amfetamine enz.)
 - medicaties (dopamine-agonisten, l-dopa, psychostimulantia enz.)
 - Bij schizofrenie, schizofreniforme stoornis, schizo-affectieve stoornis en kortdurende psychotische reactie verwijst de term 'psychotisch' naar delusies, prominente hallucinaties, gedesorganiseerde spraak of gedesorganiseerd of catatonisch gedrag

2.88.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:

- specifieke typen psychose en etiologieën waarbij de PT melding maakt van psychose (bijv. de PT *psychotische stoornis ten gevolge van een somatische aandoening*). Wordt nauw begrensd van kader beschouwd.
- symptomen die vaak worden gezien bij psychose of psychotische stoornissen of die de aanwezigheid van psychose aanduiden (bijv. de PT *neologisme*, de PT *paranoia*). Wordt nauw begrensd van kader beschouwd.
- bepaalde 'veelomvattende' PT's (bijv. de PT *ernstige depressie*) teneinde de onderliggende LLT's vast te leggen die melding maken van psychose (bijv. de LLT *depressie psychotisch*). Wordt veelomvattend van kader beschouwd.
- psychotische stoornissen die doorgaans niet door medicatie zijn geïnduceerd (bijv. schizofrenie) teneinde de mogelijkheid vast te leggen dat een medicatie de onderliggende ziekte kan verergeren (bijv. dopamine-agonisten die schizofrene psychose verergeren) en dat de meldende prematuur de diagnose psychose stelt bij een patiënt met schizofrenie alvorens een door medicatie geïnduceerde psychose te herkennen
- Uitgesloten:
 - termen voor antipsychoticaspiegel, omdat deze medicaties voor vele andere symptomen dan psychose kunnen worden gebruikt
 - PT's die psychotische stoornissen bij een familielid aanduiden, omdat de stoornis zich bij een andere persoon voordoet
 - PT's die mogelijk een etiologie van psychose hebben maar geen melding maken van psychose
 - De PT *schizoïde persoonlijkheidsstoornis* is uitgesloten, omdat deze gewoonlijk niet gepaard gaat met psychose en omdat een psychotische stoornis moet worden uitgesloten om de diagnose te stellen
 - Symptomen die zich kunnen voordoen bij psychose of psychotische aandoeningen maar bijzonder veel voorkomen in de afwezigheid van psychose (bijv. typen angst, verwarring, desoriëntatie enz.)
 - Depressie (met uitzondering van de PT *ernstige depressie*) en suïcidegerelateerde termen omdat zij veel voorkomen in de afwezigheid van psychose
 - Niet-specifieke onderzoekstermen

2.88.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Psychose en psychotische aandoeningen (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.88.4 Literatuur voor *Psychose en psychotische aandoeningen (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 29ste editie, WB Saunders 2004

- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Vierde editie. Washington, DC, 1994

2.89 Pulmonale hypertensie (SMQ)

(Herzien maart 2016; oorspronkelijke productiepublicatie september 2007)

2.89.1 Definitie

- In 2013 heeft het vijfde wereldsymposium over pulmonale hypertensie een nieuwe classificatie voor pulmonale hypertensie vastgesteld en in 2015 is een nieuwe definitie van pulmonale hypertensie gepubliceerd, die invloed heeft gehad op de parameters voor het identificeren van *Pulmonale hypertensie (SMQ)*.
- Bij een uitgebreide beoordeling van de oorspronkelijke termen die in deze SMQ waren opgenomen, bleek dat er diverse aandoeningen aanwezig waren die zelden gepaard gaan met pulmonale hypertensie (bijv. de PT *hepatische cirrose*); dat er tekenen en symptomen waren die overmatige 'storing' met zich meebrachten; diverse begrippen voor termen voor tekenen en symptomen die doorgaans wel verband houden met pulmonale hypertensie bleken niet opgenomen te zijn; en andere termen werden bevonden niet geheel overeen te komen met de selectiecriteria.
- In het licht van het bovenstaande werd besloten om *Pulmonale hypertensie (SMQ)* te herzien. Er werden een nieuwe definitie en nieuwe opname-/uitsluitingscriteria voor de SMQ vastgesteld op basis van de conclusies van het vijfde wereldsymposium over pulmonale hypertensie en de gezamenlijke taskforce voor de diagnose en behandeling van pulmonale hypertensie van de Europese vereniging van cardiologen (ESC) en de Europese vereniging voor de luchtwegen (ERS). De lijst met termen voor deze SMQ is diensgevolge bijgewerkt en de termen zijn onderworpen aan tests.
- Pulmonale hypertensie is in het verleden gedefinieerd als een gemiddelde pulmonale arteriële druk (mPAP) > 25 mmHg in rust of een MPAP > 30 mmHg bij inspanning. De PH-subgroep bekend als pulmonale arteriële hypertensie (PAH) voegt het criterium toe dat de pulmonale arteriële wiggedruk ≤ 15 mmHg moet zijn. Sommige definities hebben ook de pulmonale vasculaire weerstand (PVR) opgenomen, waarbij deze ≥ 2 of 3 Wood-eenheden moeten zijn.
- Mogelijke zwakke punten van de eerdere definitie houden verband met het feit dat het niveau en het type inspanning en de lichaamshouding tijdens de inspanning niet waren gespecificeerd. Voorts varieert de normale pulmonale arteriële druk (PAP) bij inspanning naargelang de leeftijd.
- Verduidelijking van de definitie op grond van het beschikbare bewijs was een belangrijke doelstelling van de leidraad voor 2015 van de ESC/ERS:

De nieuwe definitie van pulmonale hypertensie is een gemiddelde pulmonale arteriële druk (mPAP) in rust ≥ 25 mmHg. Nader onderzoek is nodig om de natuurlijke voorgeschiedenis van patiënten met een MPAP van 21 tot 24 mmHg beter vast te stellen.

- De criteria voor inspanning en pulmonale vasculaire weerstand (PVR) moeten worden afgeschaft.
- Op grond van het beschikbare bewijs moet een mPAP in rust van 8 tot 20 mmHg als normaal worden beschouwd.

2.89.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die rechtstreeks verband houden met pulmonale hypertensie, met inbegrip van de acute vormen daarvan (die mogelijk verband houden met geneesmiddelen)
 - termen die specifieke gevolgen van pulmonale hypertensie beschrijven
 - aandoeningen met uiterst specifieke etiologie die vaak leiden tot pulmonale hypertensie
 - onderzoeken en therapeutische verrichtingen die specifiek worden uitgevoerd bij pulmonale hypertensie
 - tekenen en symptomen die in hoge mate verband houden met pulmonale hypertensie
- Uitgesloten:
 - aandoeningen met een etiologie die slechts af en toe verband houdt met pulmonale hypertensie, zoals cirrose of COPD
 - niet-specifieke onderzoeken of therapeutische verrichtingen die slechts in geringe mate verband houden met pulmonale hypertensie
 - tekenen en symptomen die niet specifiek zijn voor pulmonale hypertensie, die vaak optreden bij andere aandoeningen of syndromen en die storing kunnen veroorzaken bij een zoekbewerking zoals duizeligheid
 - onderzoekstermen zonder bepalende term
 - termen met het woord 'congenitaal'

2.89.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Pulmonale hypertensie (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.89.4 Literatuur voor *Pulmonale hypertensie (SMQ)*

- Diagnosis and Assessment of Pulmonary Arterial Hypertension. Journal of the American College of Cardiology Jaargang 54, nr. 1, suppl. S.
- Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. Journal of the American College of Cardiology Jaargang 54, nr. 1, suppl. S.

INDIVIDUELE SMQ'S

- Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal (2009) 30, 2493–2537.
- Assessment of right ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography: from geometric approximations to realistic shapes. Ellen Ostenfeld en Frank A Flachskampf
- Afdeling Klinische fysiologie, Skånes Universitetssjukhus, Universiteit van Lund, 22185 Lund, Zweden.

2.90 Renovasculaire aandoeningen (SMQ)

(Productieversie maart 2010)

2.90.1 Definitie

- Renovasculaire aandoeningen omvatten:
 - Atherosclerotische nierarteriestenose (meest voorkomende primaire aandoening van de nierslagaders)
 - Fibromusculaire dysplasie van de nierslagaders
 - Embolische occlusie van de nierslagader
 - Renovasculaire microvasculaire aandoeningen
- Al deze aandoeningen kunnen leiden tot nierdisfunctie, die gewoonlijk blijkt uit hoge plasmareninespiegels
- Gewoonlijk aanwezig in een van drie vormen:
 - Asymptomatische nierarteriestenose
 - Renovasculaire hypertensie
 - Ischemische nefropathie
- Hoofdzakelijk het gevolg van constrictie van de afferente nierarterie resulterend in verminderde perfusiedruk van de grotere circulatie en/of de microcirculatie
 - Aandoening van de grotere circulatie gewoonlijk het gevolg van unilaterale of bilaterale nierarteriestenose
 - Aandoeningen van de microcirculatie gewoonlijk het gevolg van trombose van kleine bloedvaten
 - Van proximale trombi upstream (bijv. in de gestenoseerde nierarterie)
 - Van distale plaatsen (bijv. intracardiale trombi)
- Mechanismen van door chemotherapie geïnduceerde nierdisfunctie zijn:
 - Beschadiging van het niervaatstelsel of de nierstructuren
 - Hemolytisch-uremisch syndroom
 - Prerenale perfusiedefecten
- Renovasculaire aandoeningen kunnen leiden tot progressieve ernstige hypertensie met de gebruikelijke sequelae van deze aandoening

2.90.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Nauw begrensde zoekbewerking: alle termen in de HLT *Renovasculaire en ischemische aandoeningen* uitgezonderd de PT *trombotische*

- microangiopathie* en termen die 'necrose' bevatten (veelomvattende zoekbewerking)
- Nauw begrensde zoekbewerking: termen met betrekking tot renale hypertensie
 - Veelomvattende zoekbewerking: termen in de HLT *renovasculaire en ischemische aandoeningen* die het woord 'necrose' bevatten
 - Veelomvattende zoekbewerking: relevante onderzoekstermen
 - Uitgesloten:
 - Termen met het woord 'congenitaal'

2.90.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Renovasculaire aandoeningen (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.90.4 Literatuur voor *Renovasculaire aandoeningen (SMQ)*

- Bloch MJ, Basile J. Clinical insights into the diagnosis and management of renovascular disease. An evidence-based review. *Minerva Med* 2004 okt;95(5):357–373
- Kendrick J en Chonchol M. Renal artery stenosis and chronic ischemic nephropathy: epidemiology and diagnosis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008 okt;15(4):355–362
- Kintzel PE. Anticancer drug-induced kidney disorders. *Drug Saf* 2001 jan;24(1):19–38
- Nally JV. Acute renal failure in hospitalized patients. *Cleveland Clinic J Med* 2002; 69: 569–574
- Thatte L en Vaamonde CA. Drug-induced nephrotoxicity-The crucial role of risk factors. *Postgraduate Medicine* 1996;100: 1-15

2.91 Respiratoire insufficiëntie (SMQ)

(Productieversie maart 2015)

2.91.1 Definitie

- Respiratoire insufficiëntie is een levensbedreigende stoornis van de zuurstofverzadiging of de kooldioxide-eliminatie die van invloed is op de ademhalingsfunctie of de longen zelf en die kan leiden tot het niet op juiste wijze functioneren van de longen.
- Twee voornaamste pathofysiologische etiologieën (kunnen afzonderlijk of in combinatie optreden):
 - ontoereikende zuurstofverzadiging (verstoorde gaswisseling)
 - ontoereikende eliminatie van kooldioxide (verminderde ventilatie die een stijging van PaCO₂ tot gevolg heeft)
- Veelvoorkomende omstandigheden die hieraan ten grondslag liggen:
 - acute verergering van astma en chronische obstructieve pulmonaire ziekte
 - overdoseringen van geneesmiddelen die de ademhalingsdrive onderdrukken
 - aandoeningen die zwakheid van de ademhalingsspieren veroorzaken (bijv. guillain-barrésyndroom, myasthenia gravis, botulisme)
- Typische tekenen en symptomen:
 - dyspneu
 - tachypneu
 - gebruik van secundaire ademhalingsspieren
 - tachycardie
 - diaforese
 - cyanose
 - gewijzigd bewustzijn
 - zonder behandeling: uiteindelijk obtundatie, ademhalingsstilstand en overlijden
- Diagnostische maatregelen:
 - observatie en klinische evaluatie van de patiënt
 - arteriële bloedgassen
 - thoraxfoto
- De behandeling omvat:

- correctie van onderliggende oorzaak
- supplementaire zuurstof
- regeling van secreties
- assisterende beademing

2.91.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die op respiratoire insufficiëntie / respiratoire depressie / ademhalingsstilstand duiden, inclusief termen voor respiratoire voorvallen bij pasgeborenen
 - termen voor tekenen en symptomen die gepaard gaan met respiratoire insufficiëntie
 - ademhalingsafwijkingen die op respiratoire insufficiëntie duiden
 - relevante termen voor behandeling van respiratoire insufficiëntie
 - laboratoriumtermen die op respiratoire insufficiëntie duiden
 - relevante beeldvormingsonderzoeken
- Uitgesloten:
 - termen voor aandoeningen die predisponeren tot respiratoire insufficiëntie
 - toxische oorzaken, zoals koolmonoxidevergiftiging
 - niet-respiratoire oorzaken voor lage PO₂-druk, zoals bloedarmoede

2.91.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Respiratoire insufficiëntie (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

Respiratoire insufficiëntie (SMQ) is ontwikkeld als zelfstandige SMQ.

2.91.4 Literatuur voor *Respiratoire insufficiëntie (SMQ)*

- The Merck Manual. Professionele editie. Critical care medicine. Respiratory failure and Mechanical Ventilation
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 18de editie. Deel 11. Disorders of the Respiratory System. Hoofdstuk 251. Approach to the Patient with Disease of the Respiratory System
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 18de editie. Hoofdstuk 35. Hypoxia and Cyanosis
- Medscape. Family Medicine. Respiratory Failure

2.92 Netvliesaandoeningen (SMQ)

(Productieversie maart 2009)

2.92.1 Definitie

- Netvliesaandoeningen manifesteren zich met een verscheidenheid aan tekenen en symptomen; geen algehele definitie mogelijk
- De SMQ is gericht op netvliesaandoeningen met beschadiging van het netvlies als gevolg van:
 - blokkering van de bloedtoevoer
 - tekorten aan voedingsstoffen
 - toxinen
 - ziekten met invloed op het netvlies

2.92.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Nauw begrensde zoekbewerking:
 - alle termen die 'retin' of 'netvlies' bevatten met uitzondering van de termen die netvliesinfecties vertegenwoordigen (zie Uitsluitingscriteria)
 - termen met betrekking tot de macula
 - termen voor visuele stoornissen met betrekking tot het netvlies, zoals tunnelzicht
 - onderzoekstermen specifiek voor netvliesaandoeningen
 - Veelomvattende zoekbewerking:
 - termen voor tekenen en symptomen van visuele stoornissen
 - onderzoekstermen die niet noodzakelijk specifiek zijn voor netvliesaandoeningen
- Uitgesloten:
 - termen voor andere aandoeningen die als klinisch gevolg een impact kunnen hebben op het netvlies maar die ofwel niet noodzakelijk invloed hebben op het netvlies of waarvoor geen specifieke termen in MedDRA bestaan
 - termen met het woord 'congenitaal'
 - termen die betrekking hebben op infecties van het netvlies

2.92.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Netvliesaandoeningen (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.92.4 Literatuur voor *Netvliesaandoeningen (SMQ)*

- The Merck Manual – Online Medical Library

2.93 Retroperitoneale fibrose (SMQ)

(Productieversie september 2006)

2.93.1 Definitie

- Retroperitoneale fibrose (RPF, ook bekend als ziekte van Ormond) is een zeldzame aandoening die in de meeste gevallen (68%) idiopathisch is.
- De aanwijzingen duiden op auto-immuniteit.
 - Reactie op lekken van door atheromateuze plaque verdund ceroïd uit de slagaders
- Vele uiteenlopende oorzaken voor de 32% niet-idiopathische gevallen
 - Geneesmiddelen:
 - methysergide, ergotamine, sommige bèta-adrenerge blokkers, hydralazine en methyldopa
 - Andere associaties (immuungemedieerd):
 - bijv. primaire biliaire cirrose, systemische lupus erythematodes
 - Maligne vorm (slechte prognose):
 - treedt op als reactie op gemetastaseerde tumorcellen in het retroperitoneum
 - Andere geïmpliceerde oorzaken:
 - buikaorta-aneurysma, ureterletsel, infectie, retroperitoneale maligniteit, bestralingstherapie en chemotherapie
- Gekenschetst door uitgebreide afzetting van bindweefsel in de retroperitoneale ruimte die ureters, galwegen, bloedvaten en andere structuren samendrukt
- Symptomen doorgaans vaag; klinisch beeld niet-specifiek
 - radiologische en andere beeldvormingsmodaliteiten nodig om de diagnose te bevestigen
- Sluipende verschijnselen:
 - pijn in de zij, rugpijn, onderbuikspijn, malaise, anorexie, gewichtsverlies, pyrexie, misselijkheid, braken, oedeem van of tromboflebitis in onderste ledematen, en symptomen van arteriële compromittering van de buik of onderste ledematen (bijv. intermitterende claudicatio)

2.93.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:

- De PT *retroperitoneale fibrose* en termen die bijbehorende aandoeningen vertegenwoordigen die zich als gevolg daarvan ontwikkelen zoals 'hydro-ureter', 'hydronefrose' enz.
- Er zijn betrekkelijk weinig termen voor tekenen/symptomen gekozen voor een zoekopdracht, omdat ze vaag zijn; de diagnose is vaak gebaseerd op ondersteunende beeldvormingsonderzoeken (uitzondering: de PT *flankpijn* is opgenomen, omdat dit een van de weinige consistente symptomen is).
- gerelateerde onderzoeken
- Uitgesloten:
 - termen die niet binnen de definitie van RPF passen of die zo niet-specifiek zijn dat ze niet nuttig worden geacht
 - termen voor bijbehorende immuungemedieerde aandoeningen (bijv. reumatoïde artritis)
 - termen met betrekking tot een maligne vorm van RPF (bijv. metastasen van retroperitoneum)

2.93.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Retroperitoneale fibrose (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.93.4 Literatuur voor *Retroperitoneale fibrose (SMQ)*

- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, pp. 20–21
- Khan, AN. *Retroperitoneal fibrosis*. 13 september 2002
<http://www.emedicine.com/radio/topic605.htm>.
- Diamond, JR. Clinical manifestations and diagnosis of retroperitoneal fibrosis. UpToDate®, 27 februari 2005 <http://www.utdol.com/>

2.94 Rabdomyolyse/myopathie (SMQ)

(Productieversie december 2004)

2.94.1 Definitie

- Myopathie is een aandoening van de dwarsgestreepte spier, met of zonder veranderingen in de spiermassa, die gepaard kan gaan met spierpijn of gevoeligheid.
- Rabdomyolyse is een syndroom dat het gevolg is van uitgebreide necrose van de skeletspier met de afgifte van de spierinhoud, met name creatinekinase (CK) en andere spierenzymen (zoals aminotransferasen en lactaatdehydrogenase), creatinine, kalium, urinezuur, myoglobine, calcium en fosfor in de systemische bloedsomloop. Sommige gevallen zijn gerelateerd aan erfelijke metabole of structurele afwijkingen m.b.t. de skeletspiercellen, zoals aandoeningen van glycogeen en lipidenmetabolisme. De meerderheid van de gevallen doet zich echter voor bij gezonde personen als gevolg van een verscheidenheid aan niet-erfelijke oorzaken zoals trauma (vanwege verbrijzelende letsels of buitensporige lichamelijke inspanning), bacteriële en/of virale infecties (zoals *Staphylococcus* of influenza), medicaties (zoals HMG-CoA reductaseremmers en antipsychotica), recreational drugs (zoals cocaïne, amfetaminen en alcohol), toxinen (zoals tetanus en sommige slangengiften) en ischemie. Rabdomyolyse varieert van mild en door inwendige factoren beperkend tot ernstig en mogelijk levensbedreigend.
- Spierverschijnselen en -symptomen zijn gewoonlijk onder meer spierpijn, zwakte, gevoeligheid en contracturen, die doorgaans grote spieren betreffen zoals die van de kuit, dijen en onderrug, maar ze kunnen ook de borstkas, onderbuik, het verhemelte, de keel en de kauwspieren betreffen.
- Andere niet-specifieke symptomen zijn onder meer gewichtstoename, vermoeidheid, malaise, koorts, misselijkheid, tachycardie en donkerrode of cola-kleurige urine. Mogelijk ernstige systemische sequelae zijn onder meer acuut nierfalen, compartimentsyndroom, gedissemineerde intravasculaire coagulatie, cardiomyopathie en falende ademhalingsfunctie.
- Laboratoriumafwijkingen die meestal kenmerkend zijn voor rabdomyolyse zijn onder meer verhoogde creatinekinase (CK, met name CK-MM, vaak beduidend verhoogd), myoglobinurie en verhoogde serum myoglobine. Andere laboratoriumbevindingen kunnen onder meer verhoogd serum creatinine, lactaatdehydrogenase en aminotransferasen zijn. Ook kunnen hypocalciëmie en mogelijk levensbedreigende hyperkaliëmie (bij patiënten met acuut nierfalen) optreden. De diagnose kan worden bevestigd aan de hand van een spierbiopsie.

2.94.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Nauw begrensd kader: diagnosen en laboratoriumtestresultaten die uniek zijn voor of rechtstreeks leiden tot rabdomyolyse/myopathie (bijv. termen voor klinische diagnosen en laboratoriumdiagnosen van spiernecrose).
- Veelomvattend kader: termen die niet specifiek zijn gemeld als rabdomyolyse of myopathie maar die andere skeletspier-, nier-, metabole of laboratorium-PT's

melden die betrekking zouden kunnen hebben op rabdomyolyse of myopathie (zoals de begrippen spierversmoeidheid of verhoogde bloedcreatinine). Deze termen kunnen wellicht leiden tot identificatie van positieve gevallen.

- Vanwege de verscheidenheid aan klinische manifestaties die met rabdomyolyse of myopathie gepaard gaan, is het mogelijk dat de gevallen aanvankelijk niet als zodanig zijn geclassificeerd en gecodeerd. Teneinde de SMQ voldoende gevoeligheid te geven, omvatte de SMQ voorvallen zoals compartimentsyndroom en andere, niet met myopathie verband houdende spiervoorvallen (myalgie, spierversmoeidheid of -zwakte, skeletspierspijn of -ongemak, of abnormale spierbiopsie) of andere voorvallen die geen betrekking hebben op het skeletspierstelsel die op mogelijke rabdomyolyse of myopathie duiden (nierfalen en gerelateerde voorvallen, verhoogde CK of andere spierenzymen, hypocalciëmie of chromaturie).
- Teneinde de zoekopdracht betrekkelijk specifiek te maken, werden niet alle mogelijke rabdomyolyse- of myopathiegerelateerde voorvallen opgenomen (zo werden niet alle PT's opgenomen die onder de HLT *myopathieën* zijn vermeld).
- Er zijn geen specifieke uitzonderingen gedefinieerd voor deze SMQ.

NB: Als gevolg van de MedDRA-regels en -conventies is de LLT *rabdomyolyse-geïnduceerd nierfalen* onder de PT *acuut nierletsel* geplaatst. Daarom is de LLT *rabdomyolyse-geïnduceerd nierfalen* opgenomen als term uit een veelomvattende zoekbewerking, hoewel dit logisch gezien een nauw begrensde term zou zijn, omdat de PT *acuut nierletsel* een veelomvattende term is.

2.94.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Rabdomyolyse/Myopathie (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.94.4 Literatuur voor *Rabdomyolyse/Myopathie (SMQ)*

- Basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (IV). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1993; 2:149–153
- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. *CIOMS publication*, Genève, 1999
- Poels PJE en Gabreëls FJM. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1993; 95:175–192
- Omar MA, Wilson JP en Cox, TS. Rhabdomyolysis and HMG-CoA reductase inhibitors. *Annals Pharmacother* 2001; 35:1096–1107
- Prendergast BD en George CF. Drug-induced rhabdomyolysis – mechanisms and management. *Postgrad Med J* 1993; 69:333–336

2.95 Sclera-aandoeningen (SMQ)

(Productieversie maart 2010)

2.95.1 Definitie

- Sclera
 - Dikke, witte vezelachtige buitenste beschermingslaag van het oog
 - Bestaat hoofdzakelijk uit collageen
 - Histologische structuur vergelijkbaar met cornea
 - Varieert in dikte van 0,3 mm tot ongeveer 0,6 mm
 - Ononderbroken met cornea (anterieur) en duraschede van oogzenuw (posterieur)
 - Lamina fusca – een laag bruin pigment op het binnenste oppervlak van de sclera
 - De axons van de oogzenuw lopen door de lamina cribrosa (collageen en elastische weefselbanden bij posterieure foramen van sclera)
 - De arteriae ciliares posteriores en zenuwen bereiken het corpus ciliare via de ondiepe groef op de binnenkant van de sclera
- Episclera
 - Dunne laag elastisch weefsel op het buitenste oppervlak van de anterieure sclera
 - Bevat bloedvaten die bloed toevoeren naar de sclera
- Tekenen en symptomen van sclera-aandoeningen
 - Traanproductie
 - Hyperemische patches
 - Perforatie van de oogbol
 - Verkleuring
 - Plaqueafzettingen
 - Roodheid
 - Oogpijn
 - Fotofobie
 - Verlies van gezichtsvermogen
- Aandoeningen met invloed op de sclera
 - Blauwe sclera

- doet zich voor bij bepaalde bindweefselaandoeningen (bijv. osteogenesis imperfecta, ehlers-danlossyndroom enz.)
- kan zich ook voordoen bij normale pasgeborenen en patiënten met keratoconus of keratoglobus
- Sclerale ectasie
 - doet zich voor bij langdurige verhoging van de intraoculaire druk vroeg in de kindertijd (bijv. congenitaal glaucoom)
 - kan ook congenitaal zijn of op letsel of ontsteking van de sclera volgen
- Stafyloom
 - het gevolg van het uitpuilen van de uvea tot in de ectatische sclera
 - in het algemeen slecht gezichtsvermogen en hoge myopie (posterieur stafyloom)
 - posterieur stafyloom kan gepaard gaan met subretinale neovascularisatie, choroidale atrofie
- Episcleritis
 - gelokaliseerde ontsteking van gevasculariseerd bindweefsel dat over de sclera ligt
 - doet zich hoofdzakelijk voor bij patiënten in hun dertiger of veertiger jaren, drie maal zo vaak bij vrouwen als bij mannen
 - ongeveer een derde van de patiënten heeft een aanverwante aandoening (bijv. rosacea van het oog, atopie, jicht, infectie of collageen-vaatziekte)
 - tekenen en symptomen zijn roodheid, lichte irritatie/ongemak, episclerale injectie
 - het verloop is zelfbeperkend (1 à 2 weken)
- Scleritis
 - celinfiltratie, vernietiging van collageen en remodeling van de bloedvaten
 - kan immunologisch gemedieerd, het gevolg van infectie of geïnitieerd door plaatselijk trauma zijn
 - doet zich vaker bij vrouwen voor dan bij mannen, doorgaans tijdens hun vijftiger of zestiger jaren
 - bilateraal in een derde van de gevallen
 - pijnlijke, gevoelige oogbol, enigszins verminderde gezichtsscherpte, licht verhoogde intraoculaire druk
 - een derde van de patiënten heeft mogelijk gelijktijdige keratitis of uveïtis
 - occlusieve vasculitis duidt op een slechte prognose
 - er kan zich verdunning en perforatie van de sclera voordoen

- Scleromalacia perforans
 - necrose van de sclera (zonder ontsteking)
 - vrijwel exclusief aangetroffen bij patiënten met reumatoïde artritis
- Hyaliene degeneratie
 - aangetroffen bij mensen van meer dan 60 jaar oud
 - kleine, ronde, doorschijnende grijze plaatsen, ongeveer 2 à 3 mm, anterieur van de insteekplaats van de mm. rectus
 - asymptomatisch en gaat niet gepaard met complicaties

2.95.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor specifieke sclera-aandoeningen
 - termen voor tekenen en symptomen die kenmerkend zijn voor sclera-aandoeningen
 - termen voor episclerale aandoeningen
 - termen voor resultaten van onderzoeken met betrekking tot sclera-aandoeningen
 - termen voor verrichtingen met betrekking tot de sclera
- Uitgesloten:
 - termen met het woord 'congenitaal'
 - termen voor niet-specifieke tekenen en symptomen van sclera-aandoeningen die kunnen worden gedeeld met andere oogaandoeningen (die zich in een andere SMQ bevinden)
 - termen voor aandoeningen die complicaties van sclera-aandoeningen vertegenwoordigen (bijv. glaucoom, uveïtis enz.)
 - termen voor infecties
 - Niet-gekwificeerde onderzoekstermen

2.95.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Sclera-aandoeningen (SMQ) heeft termen uitsluitend uit nauw begrensde zoekbewerkingen. Daarom leveren de nauw begrensde zoekbewerking en de veelomvattende zoekbewerking hetzelfde resultaat op. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.95.4 Literatuur voor *Sclera-aandoeningen (SMQ)*

- Riordan-Eva, P. [*Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*](#), hoofdstuk 1: Anatomy & Embryology of the Eye
- Cunningham, ET en Shetlar, DJ. [*Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*](#), hoofdstuk 7: Uveal Tract & Sclera
- Gaeta, T.J. Scleritis. eMedicine, 14 april 2008, <http://www.emedicine.com/EMERG/topic521.htm>
- Hampton, R. Episcleritis. eMedicine, 18 maart 2008 <http://www.emedicine.com/oph/topic641.htm>
- *Merck Manual*, 17de editie, p. 717

2.96 Sepsis (SMQ)

(Productieversie september 2019)

2.96.1 Definitie

- Sepsis wordt gedefinieerd als een levensbedreigende orgaandisfunctie die door een ontregelde hostreactie op infectie wordt veroorzaakt. Sepsis wordt veroorzaakt door een infectie door organismen zoals bacteriën, schimmels en virussen.
- Etiologie:
 - Bij patiënten met een intact immuunsysteem is de oorzaak meestal gelegen in grampositieve en gramnegatieve bacteriën
 - Bij patiënten met een verzwakt immuunsysteem is de oorzaak meestal gelegen in ongewone soorten bacteriën en schimmels
 - Vele factoren verhogen het risico van het ontstaan van sepsis waaronder in het vaatstelsel gebruikte verblijfskatheters of andere invasieve hulpmiddelen, recente chirurgische verrichtingen, diabetes mellitus, cirrose en verzwakte immuunsystemen
 - Stafylokokken- en streptokokkentoxinen kunnen toxischeshocksyndroom veroorzaken, een unieke, maar zeldzame, vorm van septische shock
 - Plaatsen waar infecties veelvuldig voorkomen, zijn de urinewegen, de galwegen en het maagdarmsstelsel, evenals de longen
- De klinische tekenen zijn afhankelijk van de predisponerende aandoeningen en zijn vaak niet-specifiek. Dit zijn onder meer:
 - tekenen van infectie waaronder koorts, tachycardie, diaforese en tachypneu
 - Naarmate de aandoening verslechtert, kunnen zich tekenen en symptomen voordoen die stroken met beschadiging van eindorganen. Dit zijn onder meer hypotensie, verandering van geestelijke toestand, verwarring, nierinsufficiëntie en hypoxie.
- Voor een diagnose sepsis is een combinatie nodig van klinische tekenen en symptomen en positieve bloedkweken, urinekweken of kweken van andere infectieplaatsen.
- Het sterftecijfer bij patiënten met septische shock is verbeterd sinds de invoering van wereldwijd toegepaste criteria voor screening op sepsis, maar het cijfer is gemiddeld nog steeds 30% tot 40%.
- Behandeling:
 - De bestrijding van de infectiehaard moet onmiddellijk worden ondernomen. Alle invasieve hulpmiddelen moeten worden verwijderd of

indien mogelijk vervangen. Necrotisch weefsel moet worden verwijderd. Abscessen moeten worden gedraineerd.

- De behandeling van sepsis is gebaseerd op de behandeling met breed spectrum antibiotica en ondersteuning van de bloedsomloop
 - Bloeddrukverhogende middelen en intraveneuze vloeistoffen worden vaak gebruikt om de algehele perfusie te ondersteunen
 - Zuurstof wordt toegediend in geval van ademhalingsinsufficiëntie
 - Ook is ondersteuning nodig voor andere aandoeningen die zich kunnen voordoen, zoals bijnierinsufficiëntie of nierinsufficiëntie
- Patiënten met septische shock hebben in het algemeen intensive care nodig
- Het beheersen van bloedsuiker is van kritiek belang bij patiënten met diabetes, omdat hyperglykemie leidt tot een verminderd vermogen om adequaat op de infectie te reageren

2.96.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen met betrekking tot sepsis, septische aandoeningen, septikemie, bacteriëmie, fungemie en viremie
 - termen voor positieve bloedkweken
 - termen voor relevante biomarkers van sepsis
 - termen voor toxische en septische shock
- Uitgesloten:
 - termen voor niet-specifieke symptomen die waarschijnlijk aanzienlijke 'storing' kunnen veroorzaken (zoals pyrexie, koude rillingen en verhoogde wittebloedceltelling)
 - termen voor laboratoriumonderzoek en termen voor microbiologisch en serologisch onderzoek die niet specifiek zijn voor sepsis
 - onderzoekstermen zonder bepalende term
 - congenitale aandoeningen die gepaard gaan met sepsis

NB: Het kan nodig zijn om *Sepsis (SMQ)*, *Agranulocytose (SMQ)* en *Toxisch-septische shock-aandoeningen (SMQ)* te combineren om een veelomvattende zoekbewerking uit te voeren.

2.96.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Sepsis (SMQ) heeft termen uit zowel nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.96.4 Literatuur voor Sepsis (SMQ)

- Merck Manual, professionele versie; februari 2018.
- Rhodes, A., et al. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Critical Care Medicine*, 45 (3), 486–552.
- Wereldgezondheidsorganisatie (2017). Improving the prevention, diagnosis, and clinical management of sepsis. *Seventieth World Health Assembly* A70/13.
- Singer, M., et al. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8): pp. 801–810

2.97 Ernstige ongewenste huidreacties (SMQ)

(Productieversie april 2005)

2.97.1 Definitie

Deze SMQ is ontwikkeld ter identificatie van gevallen van ernstige, soms levensbedreigende huidreacties die vaak geneesmiddelgeïnduceerd zijn.

Ernstige ongewenste huidaandoeningen omvatten

- Erythema multiforme
 - Erythema multiforme is een acute ziekte die wordt gekenschetst door symmetrisch verdeelde papuleuze laesies die hoofdzakelijk voorkomen op de ledematen, vaak met slijmvlieserosies.
 - De typische laesie heeft de vorm van een doelwit; hij is concentrisch van vorm met drie verschillende gekleurde zones, vaak met een blaar in het midden, en is duidelijk afgebakend van de omringende huid.
 - Er kunnen algemene symptomen zijn zoals koorts en malaise.
 - Stevens-johnsonsyndroom
 - Het stevens-johnsonsyndroom wordt gekenschetst door uitgebreide huidlaesies die de vorm van een doelwit kunnen hebben of die kunnen bestaan uit erythemateuze vlekken met loslating van de epidermis, samen met ernstige slijmvlieserosies.
 - Stevens-Johnsonsyndroom omvat erosies van de huid tot op 10% van het lichaamsoppervlak. De algemene symptomen zijn meer uitgesproken dan bij erythema multiforme.
- Toxische epidermale necrolyse
 - Toxische epidermale necrolyse wordt gekenschetst door uitgebreide erythemateuze plaatsen met necrose van het epitheel en loslating van de epidermis op meer dan 10% van het lichaamsoppervlak, hetgeen een rauwe dermis achterlaat.
 - Ook zijn er vaak kleine erythemateuze laesies of purpuralaesies met of zonder blaren.
 - Uitgebreide slijmvlieserosies komen veelvuldig voor. Algemene symptomen, in het algemeen ernstig, omvatten hoge koorts, malaise en pijnlijke huid.
- Geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom) (Het DRESS-syndroom komt ook aan de orde in de literatuur als 'geneesmiddelerash met eosinofilie en systemische symptomen'.)
 - DRESS-syndroom wordt gekenschetst door uitgebreide uitslag, koorts, lymfadenopathie, hematologische afwijkingen, hepatitis en betrokkenheid van nieren, longen, hart of pancreas
 - Kenmerkende hematologische afwijkingen die bij deze aandoening optreden, zijn eosinofilie, trombocytopenie en atypische lymfocytose.

- Het optreden van symptomen is vaak vertraagd en doet zich 2 à 6 weken na initiatie van het geneesmiddel voor
- Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)
 - AGEP is een zeldzame, acute pustuleuze eruptie gekenschetst door de ontwikkeling van talloze niet-folliculaire steriele pustels tegen een achtergrond van oedemateus erytheem
 - De eruptie treedt uren of dagen na blootstelling aan een geneesmiddel op en verdwijnt één à twee weken na staken van het geneesmiddel spontaan
 - Gewoonlijk zijn koorts en leukocytose in het perifere bloed aanwezig
 - Betreft voornamelijk de grotere lichaamsplekken en het bovenste deel van de romp, maar kan ook het gezicht betreffen

Deze aandoeningen worden gekenschetst door erupties van de huid die exanthemateus, urticarieel, vesiculair of pustuleus kunnen zijn, met variabele verlenging.

2.97.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Nauw begreemd kader: er zijn diagnosetermen opgenomen die de vijf bovenstaande aandoeningen (EM, SJS, TEN, DRESS en AGEP) vertegenwoordigen.
 - Veelomvattend kader: er zijn MedDRA PT's opgenomen die de tekenen/symptomen vertegenwoordigen die zijn opgenomen in de criteria voor de diagnose van elk van de vijf bovenstaande aandoeningen (EM, SJS, TEN, DRESS en AGEP).
- Uitgesloten:
 - MedDRA PT's die tekenen of symptomen van een huidaandoening zijn die niet zijn opgenomen in de criteria voor de diagnose van erythema multiforme, stevens-johnsonsyndroom, toxische epidermale necrolyse, DRESS en AGEP zijn uitgesloten.
 - Algemene, niet-specifieke en vaak milde huidreacties (bijv. rash) zijn uitgesloten

2.97.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Ernstige ongewenste huidreacties (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.97.4 Literatuur voor *Ernstige ongewenste huidreacties (SMQ)*

- Roujeau JC en Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *New England Journal of Medicine* 1994; 331: 1272–1285

INDIVIDUELE SMQ'S

- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions of Terms and Criteria for Their Use. *CIOMS publication*, Genève, 1999
- RegiSCAR-groep (<http://regiscar.uni-freiburg.de>).
- Severe Cutaneous Adverse Reactions to Drugs (SCAR): Definitions, Diagnostic Criteria, Genetic Predisposition, Jean-Claude Roujeau, Laurence Allanore, Yvonne Liss, Maja Mockenhaupt (<http://www.dermatol-sinica.com/web/data/20091130043801.pdf>)

2.98 Seksuele disfunctie (SMQ)

(Productieversie september 2021)

2.98.1 Definitie

- Seksuele disfunctie wordt gedefinieerd als een of meer van een groep seksuele stoornissen, tekenen of symptomen die typerend zijn voor een afname van seksueel verlangen of de psychofysiologische veranderingen die gewoonlijk kenmerkend zijn voor de seksuele respons
- Dit betreft seksuele-verlangensstoornissen, seksuele-opwindingsstoornissen, orgasmestoornissen, ejaculatiestoornissen, seksuele-pijnstoornissen, door drugs of andere middelen geïnduceerde seksuele disfunctie en seksuele disfunctie als gevolg van een algemene medische aandoening
- Veelvoorkomende symptomen zijn onder meer:
 - verminderde genitale sensatie
 - plezierloos of zwak orgasme
 - anorgasmie
 - verminderde geslachtsdrift
 - onvermogen om een erectie te krijgen
 - premature ejaculatie
 - verminderde lubricatie
 - verminderde sensatie in de tepels
- Veelvoorkomende oorzaken zijn onder meer:
 - veranderde anatomie of fysiologie (bijv. bekkenorgaanverzakking, impotentie)
 - gebruik van nicotine, alcohol en recreatieve drugs
 - hormonale afwijkingen of veranderingen (bijv. hormonale veranderingen tijdens de zwangerschap, menopauze, hyperprolactinemie)
 - psychische stoornissen, met inbegrip van depressie
 - systemische ziekte (bijv. diabetes, testosterontekort, kanker, hartziekte)
 - geneesmiddelen
- Geneesmiddelen die seksuele disfunctie kunnen veroorzaken, zijn onder meer:
 - hormonale voorbehoedsmiddelen
 - antidepressiva, met inbegrip van selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en serotonine-norepinefrineheropnameremmers (SNRI's)
 - antiandrogeen

- 5-alfareductaseremmers
- opioïde pijnstillers
- retinoïden
- Bij bepaalde geneesmiddelen kunnen de seksuele bijwerkingen aanhouden zelfs nadat de behandeling is gestaakt.

2.98.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen met betrekking tot verminderd seksueel functioneren
 - relevante termen met betrekking tot verstoringen van de werking van het endocriene stelsel met inbegrip van onvruchtbaarheid
 - tekenen en symptomen die in het algemeen gepaard gaan met verminderd seksueel functioneren
 - relevante onderzoekstermen zijn opgenomen in het veelomvattende kader
- Uitgesloten:
 - termen die betrekking hebben op toegenomen seksueel functioneren
 - congenitale aandoeningen die gepaard gaan met seksuele disfunctie
 - parafilie en genderidentiteitsstoornissen
 - ondersteunende behandelingsmodaliteiten met inbegrip van chirurgische en medische verrichtingen
 - medische en sociale risicofactoren in verband met onvruchtbaarheid of verminderd seksueel functioneren (bijv. alcoholisme, depressie, diabetes)

2.98.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Seksuele disfunctie (SMQ) heeft termen uit zowel nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

Seksuele disfunctie (SMQ) is ontwikkeld door de MedDRA MSSO en een internationale groep met regelgeving belaste deskundigen en deskundigen uit de industrie, op grond van het medische oordeel. De lijst met termen is afgeleid op basis van gangbare begrippen in de labeling voor klassen van bepaalde farmaceutische producten waarvan vaststaat dat zij risico's voor deze aandoening vormen. Deze SMQ richt zich daarom op verminderd seksueel functioneren met betrekking tot geneesmiddelen in plaats van andere oorzaken.

SMQ's omvatten geen temporele beoordeling en derhalve moeten gebruikers die *Seksuele disfunctie (SMQ)* toepassen om potentiële gevallen van aanhoudende seksuele disfunctie terug te zoeken, informatie over gevallen met betrekking tot de staking van geneesmiddelen in hun beoordeling en analyse opnemen.

2.98.4 Literatuur voor *Seksuele disfunctie (SMQ)*

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Selective serotonin reuptake inhibitors. In: Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry, elfde editie, Wolters Kluwer, Philadelphia (2015), p. 1013.

Healy D, Le Noury J, Mangin D. Enduring sexual dysfunction after treatment with antidepressants, 5 α -reductase inhibitors and isotretinoin: 300 cases. International Journal of Risk and Safety in Medicine (2018), 29:125–134.

Bala A, Nguyen HMT, Hellstrom WJG. Post-SSRI Sexual Dysfunction: A literature review. Sexual Medicine Reviews, (2018), 6(1):29–34.

Rineke Gordijn, Martina Teichert, Melianthe P.J. Nicolai, Henk W. Elzevier, Henk-Jan Guchelaar, Adverse drug reactions on sexual functioning: a systematic overview, Drug Discovery Today, jaargang 24, nummer 3, 2019, pp. 890–897.

Trenque, T., Maura, G., Herlem, E. et al. Reports of Sexual Disorders Related to Serotonin Reuptake Inhibitors in the French Pharmacovigilance Database: An Example of Underreporting. Drug Saf 36, 515–519 (2013).

2.99 Shock (SMQ)

(Productieversie september 2006)

2.99.1 Definitie

- Een toestand van diepe en in het algemeen acute hemodynamische en metabole stoornis gekenschetst door het falen van de bloedsomloop het om een toereikende perfusie van de vitale organen in stand te houden
- Klinische indicatie:
 - Verlaagde gemiddelde arteriële druk, tachycardie, tachypneu, koele huid en ledematen, acute verandering van geestelijke toestand, oligurie, hypotensie (gewoonlijk, maar niet altijd, aanwezig), smal drukverschil (verschil tussen systolische en diastolische bloeddruk), gering hartminuutvolume dat tot een vertraagde capillaire vulling leidt
 - Het eindresultaat is weefselhypoxie, vaak gemanifesteerd door melkzuuracidose
- Klinische manifestaties van hypovolemische of cardiogene shock
 - Hypotensie, hyperventilatie, koude, klamme, cyanotische huid, een zwakke en snelle pols, oligurie, geestelijke verwarring en strijdlustigheid of angst
- Klinische manifestaties van septische shock:
 - Koude rillingen en koorts, warme plotseling rode huid, een lagere mate van hypotensie en een verhoging in het hartminuutvolume
 - Indien er geen respons op de behandeling is, gaat de septische shock over in het klinische patroon dat voor hypovolemische en cardiogene shock is beschreven
- Vormen van shock:
 - Hypovolemisch
 - meest veelvoorkomende vorm
 - ofwel het gevolg van bloedverlies (hemorragische shock) of van verlies van alleen plasma
 - geneesmiddelgerelateerde hypovolemische shock kan alleen dan een geloofwaardig geneesmiddelgerelateerd voorval vertegenwoordigen indien een geneesmiddel een beduidend effect op het bloedvolume heeft
 - Traumatisch
 - Produceert vrijwel altijd het klinische patroon van hemorragische hypovolemie
 - Cardiogeen

- Veroorzaakt door (vaak plotseling) falen van het hart als effectieve pomp (bijv. acuut myocardinfarct, ernstige cardiomyopathie enz.)
- Acute verergering van chronische aandoeningen of hartstoornis kan een uitdaging vertegenwoordigen bij de evaluatie van farmacologische causaliteit
- Septisch
 - Veroorzaakt door de systemische reactie op ernstige infectie waarbij biologisch actieve oplosbare mediators een rol spelen
- Neurogeen
 - Produceert extreme vaatverwijding met acute daling van de arteriële druk
 - Induceerders van neurogene shock: hersentrauma, overvloedige hemorragie, ruggenmergletsel, diepe algehele of spinale anesthesie, of toxische depressie van het centraal zenuwstelsel
- Anafylactisch
 - Manifestatie van immuungemedieerde acute overgevoeligheid
 - Blootstelling van een overgevoelige persoon aan een specifiek antigeen, met inbegrip van geneesmiddelen (bijv. penicilline), heeft een angio-oedeem tot gevolg, gevolgd door vasculaire collaps vaak gepaard gaand met levensbedreigende ademhalingsnood
 - Anafylactoïde shock omschrijft een pseudo-anafylactische reactie die hetzelfde klinische beeld (hierboven beschreven) nabootst
- Hypoglykemisch
 - Vaak veroorzaakt door een onjuiste behandeling van niet-gebalanceerde of onstabiele diabetes met overmatige insuline (vaak in combinatie met orale antidiabeticummedicaties)
 - Vaak waargenomen bij ernstige bijnierschorsinsufficiëntie

2.99.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Nauw begrensd: alle PT's die 'shock' bevatten met de mogelijkheid een geneesmiddelbijwerking te vertegenwoordigen
 - Veelomvattend:
 - termen voor het falen van organen
 - termen die het woord 'anurie' bevatten
 - termen die het woord 'hypoperfusie' bevatten
- Uitgesloten:

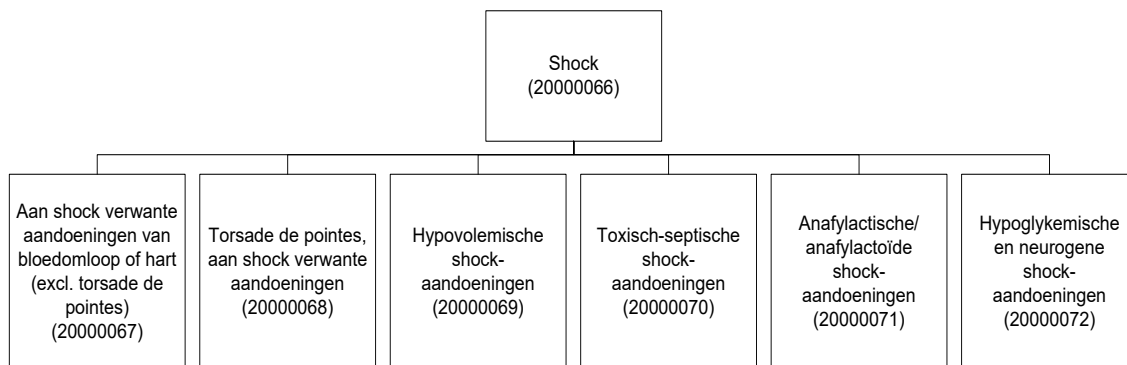
- aandoeningen die optreden vóór de manifestatie van shock (bijv. myocardinfarct, trombo-embolische voorvallen)
- termen die niet stroken met de hierboven beschreven aandoeningen
- termen voor elektrische schok en traumatische shock
- termen die niet noodzakelijk door falen van de bloedsomloop veroorzaakte minder ernstige orgaandisfunctie vertegenwoordigen, zijn te veelomvattende geacht en zijn in het algemeen uitgesloten
- termen waarbij de specificiteit (bijv. tachycardie, tachypneu, oligurie) ontbreekt
 - o Sommige termen zijn na beoordeling van de resultaten van de tests van fase I uitgesloten
- termen die chronische aandoeningen vertegenwoordigen, zijn in het algemeen uitgesloten

NB: Er zijn twee SMQ's die betrekking hebben op anafylaxe: *Anafylactische reactie (SMQ)* en *Anafylactische/anafylactoïde shock-aandoeningen (SMQ)*. De twee SMQ's zijn op verschillende zaken gericht. *Anafylactische/anafylactoïde shock-aandoeningen (SMQ)* dient specifiek voor meer ernstige anafylactische manifestaties, d.w.z. die shock tot gevolg kunnen hebben, en niet voor minder ernstige zoals rash. *Anafylactische reactie (SMQ)* verruimt de zoekbewerking tot andere aandoeningen dan alleen shock door termen zoals de *PT type I hypersensitiviteit* op te nemen.

2.99.3 Hiërarchische structuur

Dit is een hiërarchische SMQ met één algehele SMQ (niveau 1) (*Shock (SMQ)*) en zes SMQ's met ondergeschikte zoekbewerkingen (niveau 2).

- Elke sub-SMQ heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen.
- Veelomvattende termen zijn hetzelfde voor alle zes sub-SMQ's; de groep met nauw begrensde termen is verschillend voor elke ondergeschikte zoekbewerking.



Afbeelding 2-22. Hiërarchische structuur van Shock (SMQ)

2.99.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Shock (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen zowel uit nauw begrensde als uit veelomvattende zoekbewerkingen. Afgezien van de hiërarchische structuur is de invoering bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde en uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeschiedte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeschikte SMQ's te combineren.

2.99.5 Literatuur voor *Shock (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine 16de editie, Mc Graw Hill, 2005, pp. 1581, 1600–1605
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 28ste editie, Philadelphia WB Saunder Co.
- Reporting Adverse Drug Reactions, Definitions and Criteria for Their Use, CIOMS, Genève, 1999
- Harrison's Principles of Internal Medicine 16de editie, Mc Graw Hill, 2005, pp. 1367–1371

2.100 Huidneoplasma, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)

(Productieversie maart 2009)

2.100.1 Definitie

- De SMQ is ontwikkeld om alle typen maligne en niet-gespecificeerde tumoren op te sporen die betrekking hebben op de huid
- De SMQ bevat alle typen maligne en niet-gespecificeerde neoplasma met betrekking tot de huid; ook:
 - maligniteitgerelateerde aandoeningen (specifiek voor de huid)
 - maligniteitgerelateerde therapeutische verrichtingen (specifiek voor de huid)
 - maligniteitgerelateerde diagnostische verrichtingen (specifiek voor de huid)

2.100.2 Opname-/uitsluitingscriteria

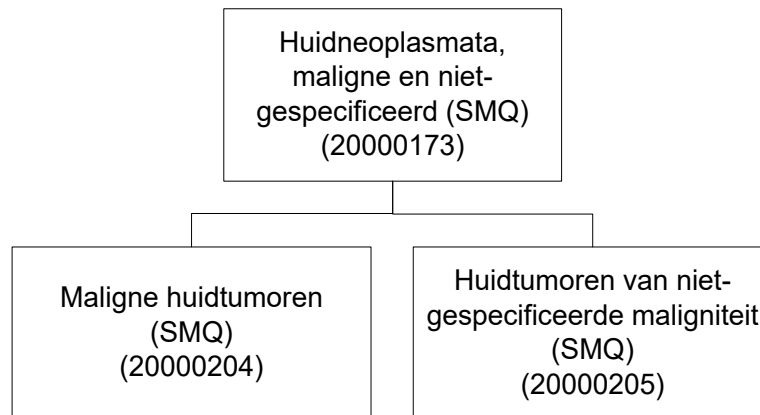
- Opgenomen:
 - termen voor:
 - maligniteitgerelateerde aandoeningen (specifiek voor de huid)
 - maligniteitgerelateerde therapeutische verrichtingen (specifiek voor de huid)
 - maligniteitgerelateerde diagnostische verrichtingen (specifiek voor de huid)
 - termen voor maligne en niet-gespecificeerde neoplasma met duidelijke verwijzing naar de huid
 - termen met betrekking tot maligne en niet-gespecificeerde neoplasma van de huid, met inbegrip van:
 - termen voor aandoeningen
 - termen voor verrichtingen
 - termen voor onderzoeken
 - termen voor tumormarkers
 - termen voor tekenen en symptomen van dergelijke aandoeningen
 - termen voor mogelijk huidgerelateerde termen met betrekking tot penis of vulva
- Uitgesloten:
 - termen voor maligne en niet-gespecificeerde neoplasma die niet verband houden met de huid
 - termen voor niet-plaatsspecifieke maligniteitgerelateerde therapeutische verrichtingen

- termen voor niet-plaatsspecifieke maligniteitgerelateerde therapeutische verrichtingen
- termen voor niet-plaatsspecifieke tumormarkers
- termen met betrekking tot de cervix
- termen voor metastases van de huid

NB: De PT *huidoperatie* kan worden toegevoegd indien een zeer veelomvattende zoekbewerking nodig is.

NB: Het verdient aanbeveling voor zoekbewerkingen van niet-specifieke maligniteitgerelateerde aandoeningen, maligniteitgerelateerde therapeutische verrichtingen en maligniteitgerelateerde diagnostische verrichtingen sub-SMQ's van *Maligniteiten (SMQ)* te gebruiken.

2.100.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-23. Hiërarchische structuur van *Huidneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)*

2.100.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Huidneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.100.5 Literatuur voor *Huidneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7de editie, 2005
- Peckham M, Pinedo H, Veronesi U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). <http://www.egtm.eu>

2.101 Systemische lupus erythematoses (SMQ)

(Productieversie maart 2006)

2.101.1 Definitie

- Chronische inflammatoire auto-immuunziekte die vele lichaamssystemen met variabele mate van ernst beïnvloeden
- Beschouwd veroorzaakt te worden door interacties tussen gevoelige genen en omgevingsfactoren zoals oestrogeenbevattende hormonen, ultraviolet licht en Epstein-Barr Virus (EB) die leiden tot de productie van autoantistoffen tegen nucleaire antigenen (met name DNA), cytoplasmatische antigenen en bloedcelantigenen
 - Antistoffen voor dubbelstrengig DNA en Sm polypeptiden doen zich voor bij 30–60% van de patiënten.
 - Tevens kunnen zich antifosfolipiden-antistoffen voordoen, met inbegrip van lupus-anticoagulans, anticardiolipine-antistoffen en die welke valspositieve tests voor syfilis kunnen veroorzaken.
 - Complement-activering leidt tot de depositie van immuuncomplex in bloedvaten.
- Geneesmiddelen kunnen *de novo* symptomen van systemische lupus erythematoses (SLE) triggeren of bestaande symptomen verergeren.
 - Geneesmiddelgeïnduceerde SLE heeft slechts zelden invloed op de nieren.
 - Antinucleaire antistoffen bij geneesmiddelgeïnduceerde SLE zijn voornamelijk gericht tegen histonen en zelden tegen dubbelstrengig DNA.
- Klinische presentaties variëren wat ernst en onset betreft.
 - Systemische symptomen: anorexie, gewichtsverlies, malaise, myalgie, artralgieën en koorts
 - Cutane manifestaties
 - Veelvoorkomend is een maculair vliedervormig erytheem (over het gezicht).
 - Discoïde laesies en maculopapulaire laesies op het gezicht, de hals, borst en ellebogen
 - Erytheem aan weerszijden van de palmen; rode of paarse maculaire laesies op volaire vingeroppervlakken
 - Andere cutane symptomen: alopecia, periunguaal erytheem, slijmvlieslaesies, purpura en lichtgevoeligheid
 - Polyarthritis (90% van de patiënten) van de polsen, handen en knieën
 - Gewrichtsvervormingen bij 10% van de patiënten

- Nefritis is een ernstige manifestatie
 - o Kan asymptomatisch zijn
 - o Kan proteïnurie, diffuse membranoproliferatieve glomerulonefritis, abnormale urineanalyse (hematurie, pyurie, urinesediment) of verhoogd serum creatinine hebben
 - o Kan hypertensie en nefrotisch syndroom (verhoogd risico voor eindfase-nierziekte) ontwikkelen
- Manifestaties van het centraal zenuwstelsel
 - o hoofdpijn, epilepsie, psychosen, organisch hersensyndroom en persoonlijkheidsveranderingen
 - o beroerte of transient ischaemic attacks als gevolg van bloedvatocclusie
- Andere manifestaties/complicaties
 - o hart/bloedvaten: pericarditis, myocarditis, fibrineuze (libman-sachs) endocarditis en klepinsufficiënties
 - o longen: pleuritis met of zonder effusie
 - o hematologisch: anemie, leukopenie en trombocytopenie als gevolg van hemolyse
 - o maagdarmsstelsel: buikpijn, misselijkheid, braken en diarree
 - o ogen: siccasyndroom, niet-specifieke conjunctivitis, retinavasculitis en neuritis optica

2.101.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen die passen binnen de definitie van SLE (met inbegrip van symptomen, tekenen en laboratoriumbevindingen)
 - gezochte woorden/stammen: 'lup-', 'erythemato-', 'SLE-' en 'LE-'
 - de HLT *lupus erythematosus en aanverwante aandoeningen*
 - o alle PT's in zowel primaire als secundaire locaties in deze HLT zijn opgenomen met uitzondering van de PT *lupoïde levercirrose*, die is uitgesloten.
 - aanvullende termen die de diagnostische criteria van het American College of Rheumatology (ACR) vertegenwoordigen, bijv. jukbeen uitslag, artritis, nieraandoening.
 - De PT *antinucleaire antistof positief* is in de nauw begrensde zoekbewerking geplaatst gebaseerd op de discussie van de Working Group vóór fase II.
- Uitgesloten:

INDIVIDUELE SMQ'S

- termen voor niet-specifieke en veelomvattende begrippen die bijdragen tot 'storing' in de gegevensoutput evenals termen voor Coombs-tests

2.101.3 Algoritme

Er zijn negen categorieën gedefinieerd, als volgt:

Categorie	Definitie	Gewicht van term
A	Nauw begrensde termen	Niet van toepassing
B	Lichtgevoeligheid	1
C	Orale ulcera	2
D	Artritis	3
E	Serositis	3
F	Nieraandoening	1
G	Neurologische aandoening	2
H	Hematologische aandoening	3
I	Immunologische aandoening	3

Tabel 2-6. Categorieën van *Systemische lupus erythematoses* (SMQ)

Het 'gewichtssysteem' voor veelomvattende termen is empirisch ontwikkeld en heeft betrekking op de veelvuldigheid van de termen en de waarschijnlijkheid dat ze betrekking hebben op het bekende optreden van SLE bij patiënten die deze geneesmiddelen ontvangen. De algoritme is als volgt toegepast:

- De in het case report genoemde PT's worden gegroepeerd volgens de van tevoren vastgestelde categorieën. Het voorkomen van meerdere PT's binnen een categorie wordt slechts eenmaal geteld.
- De categorie waaraan de term wordt toegeschreven, wordt vervolgens vermenigvuldigd met zijn empirisch vastgestelde 'gewicht' (bijv. drie voor de categorieën hematologische aandoening, serositis en immunologische aandoening) en wordt voor alle categorieën opgeteld,
- Indien deze som meer dan zes bedraagt, wordt voorgesteld dat het case report als verdacht SLE-case report wordt beschouwd. Zo wordt een case report die PT's heeft in de categorieën hematologische aandoening (3), immunologische aandoening (3) en nieraandoening (1) geclassificeerd als case report voor een veelomvattende zoekbewerking voor SLE ($3 + 3 + 1 = 7$).

2.101.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Systemische lupus erythematoses (SMQ) is een algoritmische SMQ, die zowel nauw begrensde als veelomvattende zoekbewerkingen heeft. De algoritme is een combinatie van termen uit veelomvattende zoekopdrachten uit diverse categorieën om de identificatie van belangwekkende gevallen nader te verfijnen. De algoritme kan in een post-retrieval proces worden ingevoerd, zoals hieronder beschreven:

- Zoek eerst relevante gevallen terug door de SMQ-zoekopdracht uit te voeren als SMQ met nauw begrensde / veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1).
- In het post-retrieval proces past de software de algoritmische combinatie toe om de hierboven teruggezochte gevallen te screenen. Bij kleine gegevenssets teruggezochte gevallen kan de algoritme worden toegepast bij een handmatige beoordeling van de gevallen. De algoritme voor *Systemische lupus erythematoses (SMQ)* is A of de som van de gewichten van de categorieën > 6. De door de algoritme gefilterde gevallen kunnen op een output-lijst worden geplaatst.

2.101.5 Literatuur voor *Systemische lupus erythematoses (SMQ)*

- Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. *Arthritis Rheum* 1999;42:1785–1796.
- Hellman DB, Stone JH. Arthritis and musculoskeletal disorders. In: Tierney, Jr. LM, McPhee SJ, Papadakis MA, uitgevers. *Current medical diagnosis and treatment*. 43ste editie New York: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2004. Verkrijgbaar via intranet bij STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyoming (versie 3.3.6, 2004).
- Hahn BH. Disorders of the immune system, connective tissues, and joints. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, uitgevers. *Harrison's principles of internal medicine*. 16de editie New York: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2005. Verkrijgbaar via intranet bij STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyoming (versie 3.3.6, 2004).
- Diffuse connective tissue disease. In: Beers MH, Berkow R, uitgevers. *The Merck manual of diagnosis and therapy*. 11de editie Whitehouse Station: Merck Research Laboratories; 1999. Verkrijgbaar via intranet bij STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyoming (versie 3.3.6, 2004).
- Trethewey P. Systemic Lupus Erythematosus. *Dimens Crit Care Nurs* 2004;23:111–115
- CIOMS-publicatie, 'Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use', pp. 19–90, 1999
- The Merck Manual, 17de editie, pp. 426–430, 1999

- 'Harrison's Principles of Internal Medicine', 14de editie, pp. 1874–1880, 1998

2.102 Smaak- en reukaandoeningen (SMQ)

(Productieversie maart 2006)

2.102.1 Definitie

- Oorzaken van smaak- en reukaandoeningen zijn onder meer psychische aandoeningen, neus- en sinusaandoeningen, slechte mondhygiëne en intracraniale aandoeningen.
 - treden vaak gelijktijdig op bij een patiënt
 - medicinale producten die gepaard gaan met smaak- en reukstoornissen
 - chemotherapieproducten
 - antihypertensiva
 - hyperlipidemieproducten
- Sleuteltermen en -definities:
 - ageusie = afwezigheid van het smaakvermogen
 - dysgeusie = perversie van het smaakvermogen; een slechte smaak in de mond
 - hypogeusie = een parageusie waarbij verminderde smaakgevoeligheid optreedt
 - anosmie = afwezigheid van het reukvermogen
 - hyposmie = een parosmie waarbij verminderde reukgevoeligheid optreedt
 - parosmie = een ziekte of perversie van olfactie

2.102.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen met betrekking tot smaak- of reukstoornissen, ongeacht de richting, de mate of de aard van de stoornis
 - termen met betrekking tot hallucinatoire percepties
 - termen met betrekking tot de klinische evaluatie van deze gevoelsstoornissen
 - alle PT's die zijn opgenomen in de primaire en secundaire plaatsing in de HLT *smaakstoornissen* en de HLT *nervus olfactoriusaandoeningen* zijn in deze SMQ opgenomen
 - termen die de stam 'smaak', 'tasti-', 'geus-', 'reuk', 'gustat-', '-osmie' en 'olfact-' bevatten
- Uitgesloten:
- Vanwege het beperkte kader van deze SMQ zijn er geen specifieke uitzonderingen toegepast

NB: Bij de tests van fase I van de database van de firma zijn de gevallen van onaangename smaak en reuk van medische substanties tevens gecodeerd met dezelfde termen. Er is een medische beoordeling nodig om te onderscheiden tussen meldingen van de medische aandoening en de fysieke eigenschappen van de behandelingssamenstelling.

2.102.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Smaak- en reukaandoeningen (SMQ) heeft uitsluitend termen uit nauw begrensde zoekbewerkingen. Daarom leveren de nauw begrensde zoekbewerking en de veelomvattende zoekbewerking hetzelfde resultaat op. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.102.4 Literatuur voor *Smaak- en reukaandoeningen (SMQ)*

- *The Merck Manual*, 17de editie, 1999, p. 687
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 14de editie, 1998, pp. 173–175
- Doty, RL et al. Influences of antihypertensive and antihyperlipidemic drugs on the senses of taste and smell: a review. *J Hypertens* 21: 1805–1813
- Dorland's Medical Dictionary, 28ste editie, 2001

2.103 Tendinopathieën en kruisbandaandoeningen (SMQ)

(Productieversie maart 2015)

2.103.1 Definitie

- Chronische tendinopathieën en kruisbandaandoeningen zijn pathologische aandoeningen van pezen en kruisbanden, die hoofdzakelijk het gevolg zijn van herhaalde lichte inspanning.
- Vroeger 'tendinitis' of 'ligamentitis' genoemd.
- Etiologische factoren:
 - Men gaat ervan uit dat degeneratieve processen hoofdzakelijk de onderliggende pathologie vormen
 - Herhaalde lichte inspanning wordt geacht de voornaamste factor te zijn die hieraan ten grondslag ligt
 - Ook zijn met geneesmiddelen gepaard gaande vormen van de aandoening beschreven
 - Het inzicht in de pathofysiologie blijft zich ontwikkelen
- De meest voorkomende beschadigde pezen en kruisbanden zijn:
 - de supraspinatuspees en de lange kop van de bicepsspier
 - mediale en laterale strekspieren van de elleboog
 - patellapees
 - achillespees
 - pees van de m. tibialis posterior
- Risicofactoren voor tendinopathieën en kruisbandaandoeningen omvatten zowel intrinsieke als extrinsieke factoren, zoals:
 - overmatig gebruik (sportactiviteiten, trainingsfouten, vermoeidheid)
 - een koude omgeving tijdens training buitenshuis
 - slecht schoeisel/slechte uitrusting
 - geneesmiddelen
 - fluorquinolone-antibiotica in het bijzonder
 - ook is verband met orale anticonceptiemiddelen, geïnjecteerde corticosteroïden en statines gesuggereerd
- Veelvuldig beschreven symptomen die zich voordoen:
 - pijn op de plaats van de betreffende pees of kruisband

- ook kan ochtendstijfheid, plaatselijke gevoeligheid, zwelling en verminderde gewrichtsbewegelijkheid worden waargenomen
- Therapeutische aanpak:
 - lichaamsbeweging
 - schokgolftherapie
 - groeifactoren
 - stikstofoxide
 - scleroserende therapie
 - gentherapie
 - weefselengineering

2.103.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor aandoeningen van pezen en kruisbanden
 - termen voor therapeutische verrichtingen voor pees-/kruisbandaandoeningen
 - termen met betrekking tot abnormale resultaten van onderzoeken naar pees-/kruisbandaandoeningen
 - termen voor tekenen en symptomen die specifiek zijn voor pees-/kruisbandaandoeningen
 - Niet-infectieuze, niet-traumatische fascia-aandoeningen en fasciitis zijn opgenomen als termen met een veelomvattend kader, omdat fasciën ofwel aangrenzend aan of aansluitend op pezen en peesscheden zijn.
- Uitgesloten:
 - termen voor congenitale tendinopathieën of kruisbandaandoeningen
 - termen voor hernia-/breukaandoeningen
 - termen voor infectieuze tendinopathieën of kruisbandaandoeningen
 - termen voor niet-specifieke tekenen en symptomen die waarschijnlijk overmatige 'storing' zouden veroorzaken

2.103.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Tendinopathieën en kruisbandaandoeningen (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.103.4 Literatuur voor *Tendinopathieën en kruisbandaandoeningen (SMQ)*

- Riley, G. Tendinopathy – from basic science to treatment.
<http://www.medscape.org/viewarticle/569113>
- Abate M, Silbernagel KG, Siljeholm C, Di Iorio A, De Amicis D, Salini V, Werner S, Paganelli R. Pathogenesis of tendinopathies: inflammation or degeneration? *Arthritis Res Ther* 2009; 11(3): 235
- Kaleagasioglu, F en Olcay, E. Fluoroquinolone-induced tendinopathy: etiology and preventive measures. *Tohoku J Exp Med* 2012; 226: 251–258
- Marie I, Delafenêtre H, Massy N, Thuillez C, Noblet C, Network of the French Pharmacovigilance Centers. Tendinous disorders attributed to statins: a study on ninety-six spontaneous reports in the period 1990-2005 and review of the literature. *Arthritis Rheum.* 15 maart 2008;59(3):367–372

2.104 Tromboflebitis (SMQ)

(Productieversie september 2007)

2.104.1 Definitie

- Tromboflebitis is een ontsteking van een ader (flebitis) die gepaard gaat met de vorming van een trombus (trombose) (definitie gebaseerd op Dorland's Illustrated Medical Dictionary).

2.104.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen met betrekking tot flebitis / veneuze ontsteking
 - nauw begrensd kader met inbegrip van trombusvorming
 - veelomvattend kader zonder trombusvorming
 - termen voor profylaxe
 - nauw begrensd kader met inbegrip van trombusvorming
 - veelomvattend kader zonder trombusvorming
 - Testen voor laboratoriumtermen met aanduiding van het testresultaat
 - nauw begrensd kader met inbegrip van trombusvorming
 - veelomvattend kader zonder trombusvorming
- Uitgesloten:
 - termen voor risicofactoren (bijv. erfelijke, infectieuze of auto-immune oorzaken)
 - termen voor laboratoriumtests zonder aanduiding van testresultaat (d.w.z. de niet-gekwificeerde term voor een test of 'normale' testresultaten)
 - de PT *hemorroïden* vanwege te veel 'storing'

NB: Om alle relevante gevallen van tromboflebitis te krijgen, kan het nodig zijn deze SMQ te combineren met de SMQ *Embolische en trombotische voorvallen (SMQ)*.

2.104.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Tromboflebitis (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.104.4 Literatuur voor *Tromboflebitis (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary. William Alexander Newman Dorland. 30ste editie, juni 2003, Saunders, een uitgave van Elsevier

2.105 Schildklierdisfunctie (SMQ)

(Productieversie maart 2009)

2.105.1 Definitie

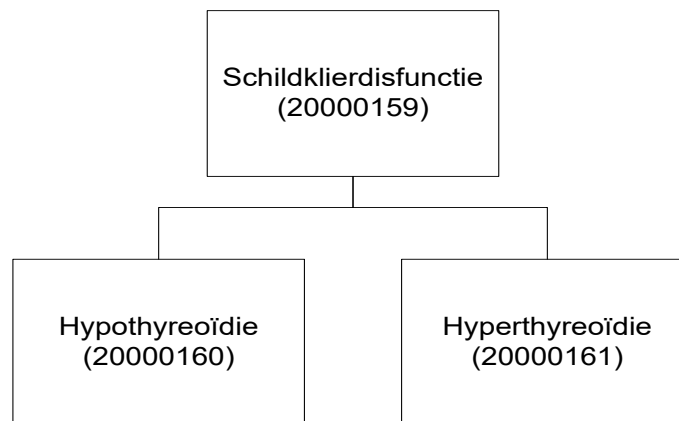
- Schildklierdisfunctie kan zich presenteren als hypo- of hyperactieve schildklierfunctie
- Hypothyreoïdie is een deficiëntie van het schildklierhormoon
 - Primaire hypothyreoïdie is het gevolg van een schildklieraandoening; het TSH is verhoogd
 - De meest voorkomende oorzaak is auto-immuun
 - Andere veel voorkomende oorzaken zijn posttherapeutisch en treden op na behandeling met radioactief jodium, chirurgie, bestraling of lithiumtherapie
 - Secundaire hypothyreoïdie treedt op wanneer:
 - de hypothalamus onvoldoende TRH produceert of de hypofyse onvoldoende TSH produceert
 - Tekenen en symptomen van hypothyreoïdie zijn onder meer:
 - koude-intolerantie, constipatie, persoonlijkheidsveranderingen, dementie of uitgesproken psychose
 - hese stem, opgezet aangezicht, grof haar en grove huid, vochtretentie, verlaagd metabolisme, paresthesieën, verminderd libido, menstruatieonregelmatigheden, bradycardie, pericardeffusies
- Hyperthyreoïdie is een overmatige productie van gejodeerde schildklierhormonen, T3 en T4.
 - Ziekte van Graves (toxisch diffuus struma) is de meest veelvoorkomende oorzaak
 - gekenschetst door hyperthyreoïdie, struma, exoftalmie, pretibiaal myxoedeem
 - Inflammatoire schildklieraandoening (thyreoïditis) omvat subacute granulomateuze thyreoïditis, Hashimoto-thyreoïditis en symptoomloze lymfocytische thyreoïditis
 - Geneesmiddelgeïnduceerde hyperthyreoïdie kan het gevolg zijn van lithium of interferon-alfa
 - Tekenen en symptomen van hyperthyreoïdie zijn onder meer:
 - hyperactiviteit, toegenomen transpiratie, toegenomen eetlust, gewichtsverlies, slapeloosheid, zwakte, frequente stoelgang, hypomenorrhoea, tremor; tachycardie en boezemfibrilleren

- Tekenen met betrekking tot de ogen zijn onder meer staren en ooglidretractie. Infiltrerende oftalmopathie is specifiek voor de ziekte van Graves.
- Thyreïdstorm is een levensbedreigend spoedgeval; de patiënten kunnen zich presenteren met koorts, psychose, coma, cardiovasculair collaps

2.105.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen relevant voor hypothyreoïdie en hyperthyreoïdie
 - termen voor specifieke tekenen en symptomen
 - onderzoekstermen met betrekking tot de schildklier met inbegrip van PT's die het woord 'abnormaal' bevatten
 - Schildkliergerelateerde termen in de SOC *Onderzoeken* zijn opgenomen in de veelomvattende zoekbewerkingen voor beide sub-SMQ's, omdat deze termen niet specifiek op hyperthyreoïdie of hypothyreoïdie duiden
- Uitgesloten:
 - termen voor niet-specifieke tekenen en symptomen zoals zenuwachtigheid, hartkloppingen en constipatie.
 - termen die het woord 'normaal' bevatten
 - termen met het woord 'neonataal'
 - PT's die een geërfde aandoening aanduiden
 - termen voor tumoren of maligniteiten van de schildklier

2.105.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-24. Hiërarchische structuur van *Schildklierdisfunctie* (SMQ)

2.105.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Schildklierdisfunctie (SMQ) is een hiërarchische SMQ met termen zowel uit nauw begrensde als uit veelomvattende zoekbewerkingen. Afgezien van de hiërarchische structuur is de implementatie bij deze SMQ vergelijkbaar met die van de niet-hiërarchische SMQ's met termen uit nauw begrensde en uit veelomvattende zoekbewerkingen (zie deel 1.5.2.1). De bovengeschiedte SMQ kan worden toegepast door de termen in de ondergeschiedte SMQ's te combineren.

2.105.5 Literatuur voor *Schildklierdisfunctie (SMQ)*

- Dorland's Medical dictionary online bezocht op <http://www.dorlands.com/def.jsp?id=100051907>
- The Merck Manual online bezocht op <http://www.merck.com/mmpe/sec19/ch282/ch282c.html>
- Harrisons Principles of Internal Medicine, Mc Graw Hill online bezocht op http://accessmedicine.com/public/about_am.aspx
- <http://www.dorlands.com/def.jsp?id=100051347>
- <http://www.merck.com/mmpe/sec12/ch152/ch152e.html#sec12-ch152-ch152e-239>

2.106 Torsade de pointes/QT-verlenging (SMQ)

(Productieversie december 2004)

2.106.1 Definitie

- *Torsade de pointes* (TDP) is een vorm van snelle ventriculaire tachycardie waarvan de onderliggende oorzaak gerelateerd schijnt te zijn aan vertraagde ventriculaire repolarisatie, die hoofdzakelijk het gevolg is van blokkade van de kaliumconductantie.
- Bevindingen van elektrocardiogrammen (ECG's): TDP gaat gepaard met of wordt voorafgegaan door polymorfe QRS-complexen die veranderen van amplitude en cyclusduur, verlengd QT- of QTc-interval, prominente U-toppen, T-top alternans of bizarre T-topafwijkingen, of 'lang-korte sequenties'.
- Tekenen en symptomen: De hartritmestoornis kan spontaan verdwijnen, maar verworven vormen komen soms herhaald voor totdat de onderliggende oorzaak wordt gecorrigeerd, en kunnen overgaan in kamervibrilleren. Klinische manifestaties gedurende lange episoden kunnen episoden zijn van palpitaties, duizeligheid, syncope en (zelden) plotseling overlijden; de patiënten zijn zich echter vaak niet bewust van palpitaties.

2.106.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - Nauw begrensd kader: diagnosen en laboratoriumtestresultaten die uniek zijn voor of rechtstreeks leiden tot torsade de pointes/QT-verlenging
 - Veelomvattend kader: tekenen, symptomen, diagnosen en testresultaten die nauw zijn gerelateerd aan torsade de pointes/QT-verlenging. Deze termen kunnen wellicht leiden tot identificatie van positieve gevallen.
 - Om deze zoekbewerking redelijk gevoelig te maken, omvatten de geïdentificeerde soorten PT's begrippen van TDP, QT/QTc-verlenging, ventriculaire aritmie/fibrillatie/flutter/tachycardie, U- of T-topafwijkingen, syncope en plotseling overlijden.
 - De PT *ventriculaire tachycardie* is in de nauw begrensde zoekbewerking opgenomen om de LLT *polymorfe ventriculaire tachycardie* te verkrijgen
- Uitgesloten:
 - Niet-ernstige voorvallen evenals algemene tekenen, symptomen en ECG-resultaten zijn uitgesloten (zoals palpitaties en duizeligheid).

2.106.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Torsade de pointes/QT-verlenging (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.106.4 Literatuur voor *Torsade de pointes/QT-verlenging (SMQ)*

- Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (5th Ed)*. Braunwald E (uitg.). WB Saunders: Philadelphia, 1997, pp. 640–704
- Marriott HJL en Conover MB. Polymorphic ventricular tachycardia. *Advanced Concepts in Arrhythmias (3rd Ed)*. Mosby: New York, 1998, pp. 293–310
- Definitions and basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (XI): cardiovascular system disorders. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1998; 7:351–357
- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. *CIOMS publication*, Genève, 1999
- Josephson ME en Zimetbaum P. The tachyarrhythmias. *Harrison's Principles of Internal Medicine (15th Ed)*. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL *et al* (uitg.). McGraw-Hill: New York, 2001, pp. 1292–1309
- Bauman JL en Schoen MD. Arrhythmias. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed)*. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC *et al* (uitg.). McGraw-Hill: New York, 2002, pp. 273-303

2.107 Tubulo-interstitiële aandoeningen (SMQ)

(Productieversie september 2014)

2.107.1 Definitie

Tubulo-interstitiële nierziekten is een groep nierziekten, specifiek met betrekking tot het interstitium en de tubuli, die zich voordoen als gevolg van primair letsel of een primaire ontsteking en die tot een verminderde nierfunctie leiden. De glomeruli kunnen pas laat in het ziekteverloop of helemaal niet worden beïnvloed.

- Er zijn twee klassen van tubulo-interstitiële ziekte:
 - Acute tubulo-interstitiële ziekte:
 - ontwikkelt in het verloop van dagen tot maanden
 - gekenschetst door inflammatoir infiltraat en oedeem met beïnvloeding van het interstitium van de nieren
 - leidt tot acute nierinsufficiëntie of acuut nierfalen
 - kan in ernstige gevallen leiden tot chronisch nierfalen en/of permanent letsel van de nieren
 - voornaamste etiologie: infecties; geneesmiddelen
 - Chronische tubulo-interstitiële ziekte:
 - kan geleidelijk ontwikkelen in het verloop van jaren
 - heeft betrekking op het interstitiële infiltraat, fibrose, tubulaire atrofie en disfunctie en uiteindelijk tot disfunctie van de nieren
 - interstitiële ontsteking en littekenvorming van het nierparenchym gaan gepaard met grove veranderingen, waaronder afstomping van papillen en beduidende misvorming van calices; kan gedetecteerd worden d.m.v. beeldvorming
 - systemische letsels zoals genetische aandoeningen, hypertensie, toxinen enz. vertonen symmetrische en bilaterale aandoening
 - Andere oorzaken van chronische ziekte kunnen leiden tot ongelijke renale littekenvorming en kunnen een of beide nieren aantasten
 - De voornaamste etiologie is onder meer: toxinen; geneesmiddelen; auto-immuunziekten; genetische en neoplastische aandoeningen; obstructieve uropathie

2.107.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:

- termen met betrekking tot de definitie van tubulaire nierziekten, of die tubulaire nierziekten vertegenwoordigen, die in hoge mate verband houden met tubulo-interstitiële ziekten
 - nefropathieën en nieraandoeningen als gevolg van een stoornis van de tubulusfunctie of disfunctie van de tubulo-interstitiële regio van de nier
 - urineanalyse en urineafwijkingen die in hoge mate verband houden met disfunctie van de niertubuli
 - op zuur gebaseerde aandoeningen en elektrolyten- en vloeistof-evenwichtsaandoeningen en onderzoeken voortvloeiend uit disfunctie van de niertubuli
 - termen voor etiologie die vaak leidt tot tubulo-interstitiële ziekten
- Uitgesloten:
 - termen m.b.t. congenitaal, met uitzondering van de PT *amino-acidurie*
 - niet-specifieke nieraandoeningen, tekenen en symptomen m.b.t. de urinewegen of urineonderzoeken die kunnen voortvloeien uit stroomafwaartse effecten van tubulo-interstitiële ziekte, maar er niet specifiek voor zijn en die in vele andere vormen van disfunctie al dan niet van de nieren kunnen verschijnen, omdat het waarschijnlijk is dat ze aanzienlijke 'storing' kunnen opleveren
 - Sommige termen die aanvankelijk beschouwd werden betrekking te hebben op beeld- en histopathologie-onderzoeken die van tijd tot tijd verband hielden met tubulo-interstitiële ziekten, werden uiteindelijk uitgesloten vanwege het gebrek aan specificiteit. Dit houdt echter niet in dat nieuwe, meer specifieke begrippen van dit type onderzoek in de toekomst niet zal worden toegevoegd.
 - andere aandoeningen die geen betrekking hebben op de nieren, tekenen, symptomen of onderzoeken die kunnen voortvloeien uit stroomafwaartse effecten van tubulo-interstitiële ziekte, maar er niet specifiek voor zijn, en die waarschijnlijk aanzienlijke 'storing' kunnen veroorzaken
 - etiologie voor de ontwikkeling van tubulo-interstitiële ziekten die niet in het algemeen verband houden met geneesmiddelen
 - alle vormen van urolithiase
 - onderzoekstermen zonder bepalende term

NB: Ernstige vormen van acute tubulo-interstitiële nefritis kunnen leiden tot acuut nierfalen. Om deze redenen zijn zoekbewerkingen die zowel *Tubulo-interstitiële aandoeningen (SMQ)* als *Acuut nierfalen (SMQ)* combineren in sommige gevallen mogelijk belangwekkend.

2.107.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Tubulo-interstitiële aandoeningen (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.107.4 Literatuur voor *Tubulo-interstitiële aandoeningen (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine: Hoofdstuk 285. Tubulointerstitial Diseases of the Kidney
- Merck Manual for Health Care Professionals: Tubulointerstitial Diseases
- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Hoofdstuk 36. Acute Tubulointerstitial Nephritis
- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Hoofdstuk 37. Chronic Tubulointerstitial Nephritis
- Coltran RS, Rennke H, and Kumar V. : Robbins Basic Pathology. (7th Ed) Philadelphia: Saunders, 2003. Hoofdstuk 14:526-527.

2.108 Tumorlyssyndroom (SMQ)

(Productieversie september 2013)

2.108.1 Definitie

- Tumorlyssyndroom (TLS): veroorzaakt door het vrijkomen van de inhoud van tumorcellen ofwel als gevolg van spontane lysis van cellen of als reactie op therapie
- Karakteristieke bevindingen:
 - hyperurikemie
 - hyperkaliëmie
 - hyperfosfatemie
 - hypocalciëmie
- Kan leiden tot stroomafwaartse effecten:
 - nierinsufficiëntie
 - hartritmestoornissen
 - aanvallen
 - overlijden (als gevolg van multiorgaanfalen)
- Afstervende cellen geven ook cytokinen vrij die een systemische-inflammatoire-responssyndroom en multiorgaanfalen kunnen veroorzaken
- Doet zich het vaakst voor bij patiënten met hooggradig non-hodgkinlymfoom en acute leukemie
 - Ook kunnen andere tumoren geïmpliceerd zijn
- Patiënten die het hoogste risico lopen, hebben pre-existente:
 - chronische nierinsufficiëntie
 - oligurie
 - dehydratatie
 - hypotensie
 - zure urine
- De behandeling van TLS is gericht op ondersteunende behandeling van de complicaties voor de stofwisseling en de nieren
- Onderscheid tussen 'laboratorium'-TLS en 'klinisch' TLS
 - Voor 'laboratorium'-TLS zijn binnen 3 dagen vóór en 7 dagen na het begin van therapie twee of meer van de volgende afwijkingen vereist:
 - hyperurikemie
 - hyperkaliëmie

- hyperfosfatemie
 - hypocalciëmie
- 'Klinisch' TLS doet zich voor wanneer 'laboratorium'-TLS is vastgesteld en ook gepaard gaat met:
 - verhoogd creatininegehalte
 - aanvallen
 - dysritmie van het hart **of**
 - overlijden
- Nierletsel bij TLS is een belangrijk aspect van de aandoening
 - Treedt op wanneer calciumfosfaat, xanthine en urinezuur neerslaan in de tubuli van de nieren, wat obstructie en ontsteking tot gevolg heeft

2.108.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - de 'diagnostische' term voor TLS
 - termen voor de stofwisselingsaandoeningen die manifestaties van TLS zijn
 - termen voor onderzoeksresultaten die de stofwisselingsmanifestaties van TLS vertegenwoordigen
 - termen voor de niermanifestaties van TLS, omdat deze zo significant verbonden zijn aan de andere stofwisselingsmanifestaties en in hoge mate kenmerkend zijn voor het syndroom
 - termen voor de onderzoeksresultaten die overeenkomen met de niermanifestaties van TLS
- Uitgesloten:
 - termen voor de onderliggende etiologieën en precipiterende factoren voor TLS
 - termen voor de 'stroomafwaartse' klinische effecten van de stofwisselingsmanifestaties van TLS zoals insulten en aritmieën

2.108.3 Algoritme

Tumorlyssyndroom (SMQ) bestaat uit:

- **Nauw begrensde zoekbewerking** (categorie A of nauw begrensd kader) bevat PT's die de klinische diagnose tumorlyssyndroom vertegenwoordigen.
- **Veelomvattende zoekbewerking** bevat aanvullende termen (van een veelomvattend kader) die worden toegevoegd aan de termen die in de nauw begrensde zoekbewerking waren opgenomen. De termen van het veelomvattende kader zijn in twee categorieën onderverdeeld:

- categorie B: laboratoriumbevindingen
- categorie C: bevindingen m.b.t. afgenomen nierfunctie of nieraandoening

Gevallen die voor een nadere beoordeling dienen te worden geselecteerd, zouden alle gevallen zijn die ten minste een van de voor categorie A (termen met een nauw begrepsd kader) vermelde PT's melden of elk geval dat een combinatie meldt van ten minste één PT uit elk van de twee groepen PT's die vermeld zijn als categorie B en C met termen van een veelomvattend kader: A of (B en C).

2.108.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Niet alleen heeft *Tumorlyssyndroom (SMQ)* nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen, maar ook is dit een algoritmische SMQ. De algoritme is een combinatie van termen uit veelomvattende zoekbewerkingen onder diverse categorieën om de identificatie van belangwekkende gevallen nader toe te spitsen. De algoritme kan in een post-retrievalprocedure worden toegepast zoals hieronder opgemerkt:

- Zoek eerst relevante gevallen terug door de SMQ-zoekopdracht als nauw begrensde/veelomvattende SMQ toe te passen (zie deel 1.5.2.1).
- Na de retrievalprocedure wordt de algoritmische combinatie door software toegepast om de hierboven teruggezochte gevallen te screenen. Bij kleine datasets van teruggezochte gevallen kan de algoritme in een handmatige beoordeling van de gevallen worden toegepast. De algoritme voor *Tumorlyssyndroom (SMQ)* is A of (B en C). De door de algoritme gefilterde gevallen kunnen op een lijst worden geplaatst voor output.

2.108.5 Literatuur voor *Tumorlyssyndroom (SMQ)*

- Howard, HC, Jones, DP en Pui, C-H. The tumor lysis syndrome. *New Engl J Med* 2011; 364:19, 1844–1854
- Krishnan, K, Jaishankar, D en Ikeda, A. Tumor lysis syndrome. *eMedicine* (oktober 2012) <http://emedicine.medscape.com/article/282171-overview>

2.109 Baarmoeder- en eileiderneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)

(Productieversie september 2008)

2.109.1 Definitie

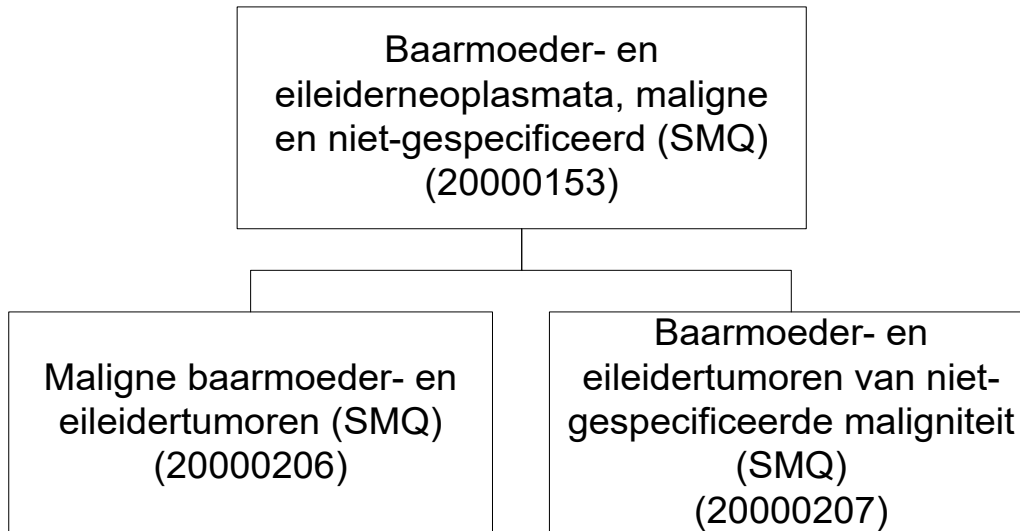
- Ontwikkeld om alle maligne en niet-gespecificeerde tumoren op te sporen die betrekking hebben op de baarmoeder en eileiders
- Bevat alle maligne en niet-gespecificeerde neoplasmata met betrekking tot de baarmoeder en eileiders en voorts:
 - maligniteitgerelateerde aandoeningen
 - maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen
 - premaligne aandoeningen

2.109.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor maligne of niet-gespecificeerde neoplasmata met duidelijke verwijzing naar de baarmoeder en eileiders
 - termen voor aandoeningen met betrekking tot maligne of niet-gespecificeerde neoplasmata van de baarmoeder en eileiders, met inbegrip van:
 - verrichtingen
 - onderzoeken
 - tumormarkers
 - tekenen en symptomen die op dergelijke aandoeningen wijzen
- Uitgesloten:
 - termen voor maligne of niet-gespecificeerde neoplasmata zonder duidelijke verwijzing naar de baarmoeder en eileiders
 - termen voor maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen en tumormarkers waarvan de plaats niet-gespecificeerd is
 - termen die verband houden met de placenta
 - termen voor metastasen van de baarmoeder en eileiders, met inbegrip van de PT *voortplantingsorgaanmetastasen*
 - termen voor uterus- en eileideroperaties, die geen maligniteit-specifieke therapeutische verrichtingen zijn.

NB: Voor zoekbewerkingen van niet-specifieke maligniteitgerelateerde aandoeningen en maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen verdient het aanbeveling de betreffende Sub-SMQ op een lager niveau van *Maligniteiten (SMQ)* te gebruiken.

2.109.3 Hiërarchische structuur



Afbeelding 2-25. Hiërarchische structuur van *Baarmoeder- en eileiderneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)*

2.109.4 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Baarmoeder- en eileiderneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is te vinden in deel 1.5.2.1.

2.109.5 Literatuur voor *Baarmoeder- en eileiderneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7de editie, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H, Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). <http://www.egtm.eu/>

2.110 Vasculitis (SMQ)

(Productieversie maart 2009)

2.110.1 Definitie

- Vasculitis: ontsteking van bloedvatwanden
- Klinische en pathologische eigenschappen variëren afhankelijk van de plaats en het type van de betrokken bloedvaten
- Primaire vasculitis: vasculitis is het primaire proces. Voorbeelden zijn:
 - temporale arteritis
 - polyarteritis nodosa
 - Wegener-granulomatose
- Vasculitis kan een secundaire eigenschap zijn zoals bij:
 - systemische lupus erythematoses
 - reumatoïde artritis
- Gekenschetst door ontsteking en beschadiging van bloedwanden
 - het vaatlumen is gewoonlijk gecompromitteerd
 - gaat gepaard met ischemie van door het betrokken bloedvat voorziene weefsels
- Er kan een uitgebreide, heterogene groep syndromen voortvloeien uit dit proces
- Dit kan bloedvaten van alle typen, grootten en plaatsen betreffen
- Kan beperkt zijn tot een enkel orgaan, zoals de huid, of kan tegelijkertijd diverse orgaansystemen betreffen

2.110.2 Opname-/uitsluitingscriteria

- Opgenomen:
 - termen voor primaire vasculitiden
 - termen die het woord 'vasculitis', 'arteritis' of 'angiïtis' bevatten
 - termen voor vormen van purpura die op een bloedvataandoening duiden
 - termen voor resultaten van laboratoriumtests die op vasculitis kunnen duiden
- Uitgesloten:
 - termen voor symptomen van vasculitis omdat deze afhankelijk zijn van bepaalde bij het ontstekingsproces betrokken bloedvaten
 - termen voor secundaire vasculitis gepaard gaand met een infectieus of allergisch proces en met maligniteit
 - termen met het woord 'congenitaal'

- termen voor aandoeningen die exclusief betrekking hebben op ontsteking van aderen (de gebruiker zal wellicht *Tromboflebitis (SMQ)* willen raadplegen)
- alle algemene en specifieke termen voor purpura die niet specifiek op een vasculitisaandoening duiden
- termen voor aandoeningen waarbij patiënten risico lopen vasculitis te ontwikkelen, zoals reumatoïde artritis en andere auto-immuunziekten
- termen voor systemische lupus erythematoses (de gebruiker zal wellicht *Systemische lupus erythematoses (SMQ)* willen raadplegen)
- termen voor eosinofiele aandoeningen (de gebruiker zal wellicht *Eosinofiele pneumonie (SMQ)* willen raadplegen)
- termen voor laboratoriumtests die verhoogd kunnen zijn bij vasculitis, maar die in hoge mate niet-specifiek zijn

2.110.3 Opmerkingen over de invoering en/of verwachtingen voor resultaten van zoekopdrachten

Vasculitis (SMQ) heeft termen uit nauw begrensde en veelomvattende zoekbewerkingen. Uitgebreid commentaar is opgenomen in deel 1.5.2.1.

2.110.4 Literatuur voor *Vasculitis (SMQ)*

- Savage COS et al. ABC of Arterial and Vascular Disease, Vasculitis. BMJ 2000 mei; 320 1325–1328
- The Vasculitis Syndromes. In: Harrison's Internal Medicine 16de editie [online boek]. The McGraw-Hill Companies, 2007. <http://www.accessmedicine.com>. Bezocht op mei 8, 2007

BIJLAGE I – LIJST MET IN DIT DOCUMENT GEBRUIKTE AFKORTINGEN

Afkorting	Definitie
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (Internationale Raad voor harmonisatie van de technische voorschriften voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik)
JMO	Japanese Maintenance Organization
LLT	Lowest level term (term van het laagste niveau)
MAG	MedDRA Analytical Grouping (MedDRA analytische groepering)
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MSSO	(MedDRA) Maintenance and Support Services Organization
NEC	Niet elders geclassificeerd
PT	Voorkeursterm (PT)
SMQ	Standardised MedDRA Query (gestandaardiseerde MedDRA-zoekopdracht)
SOC	Klassen van orgaansystemen (SOC's)
SSC	Special Search Category (speciale zoekcategorie)
SSQ	Standardised Search Queries (gestandaardiseerde zoekopdrachten voor zoekbewerkingen)

BIJLAGE II – UITGEBREIDE LIJST VAN ACTIEVE SMQ'S EN SUB-SMQ'S

Hieronder volgt een uitgebreide, alfabetische lijst van alle actieve SMQ's met bijbehorende sub-SMQ's. Algoritmische SMQ's zijn met een sterretje aangeduid. Ook zijn de oorspronkelijke productiepublicatiedatum aangeduid:*

- Acute centrale ademhalingsdepressie (SMQ)** [September 2007]
Acute pancreatitis (SMQ)* [November 2005]
Acuut nierfalen (SMQ) [April 2005]
Agranulocytose (SMQ) [November 2005, herzien september 2019]
Anafylactische reactie (SMQ)* [November 2005]
Angio-oedeem (SMQ) [November 2005]
Anticholinergisch syndroom (SMQ)* [September 2006]
Artritis (SMQ) [September 2013]
Astma/bronchospasme (SMQ) [November 2005]
Baarmoeder- en eileiderneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ) [September 2008]
 - Baarmoeder- en eileidertumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ) [Maart 2011]
 - Maligne baarmoeder- en eileidertumoren (SMQ) [Maart 2011]**Borstneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)** [September 2008]
 - Borsttumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ) [Maart 2011]
 - Maligne borsttumoren (SMQ) [Maart 2011]**Cardiomyopathie (SMQ)** [September 2008]
Bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ) [September 2006]
 - Centraal-zenuwstelselhemorragieën en cerebrovasculaire aandoeningen (SMQ)
 - Met centraal-zenuwstelselhemorragieën en CVA's samenhangende aandoeningen (SMQ)
 - Hemorragische bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)
 - Ischemische bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel (SMQ)
 - Bloedvataandoeningen van het centraal zenuwstelsel, niet-gesp. als hemorragisch of ischemisch (SMQ)**Chronische nieraandoening (SMQ)** [Maart 2013]
Conjunctiva-aandoeningen (SMQ) [September 2009]
Convulsies (SMQ) [Maart 2007]
COVID-19 (SMQ) [September 2020]
Dehydratie (SMQ) [Maart 2018]
Dementie (SMQ) [Maart 2007]
Demyelinisatie (SMQ) [September 2008]
Depressie en zelfdoding/automutilatie (SMQ) [Maart 2006]
 - Depressie (excl. zelfdoding en automutilatie) (SMQ)
 - Zelfdoding/automutilatie (SMQ)

Drugsmisbruik, -afhankelijkheid en -onttrekking (SMQ) [September 2007]

- Drugsmisbruik en drugsafhankelijkheid (SMQ)
- Drugsonttrekking (SMQ)

Dyslipidemie (SMQ) [November 2005]

Embolische en trombotische voorvallen (SMQ) [Maart 2007]

- Embolische en trombotische voorvallen, arterieel (SMQ)
- Embolische en trombotische voorvallen (SMQ)
- Embolische en trombotische voorvallen, veneus (SMQ)

Eosinofiele pneumonie (SMQ)* [Maart 2009]

Ernstige ongewenste huidreacties (SMQ) [April 2005]

Extrapiramidaal syndroom (SMQ) [Maart 2007]

- Acathisie (SMQ)
- Dyskinesie (SMQ)
- Dystonie (SMQ)
- Parkinsonachtige voorvallen (SMQ)

Extravasatievoorvallen (injecties, infusies en implantaties) (SMQ) [September 2007]

Fertiliteitsstoornissen (SMQ) [September 2011]

Galwegaandoeningen (SMQ) [September 2007]

- Biliaire neoplasmata (SMQ)
 - Biliaire neoplasmata, benigne (incl. cysten en poliepen) (SMQ)
 - Biliaire neoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)
 - Biliaire maligne tumoren (SMQ) [Maart 2011]
 - Biliaire tumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ) [Maart 2011]
- Congenitale biliaire aandoeningen (SMQ)
- Functionele, inflammatoire en galsteengerelateerde biliaire aandoeningen (SMQ)
 - Galblaasgerelateerde aandoeningen (SMQ)
 - Galsteengerelateerde aandoeningen (SMQ)
 - Galwegaandoeningen (SMQ)
 - Galwegsysteemgerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)
- Infectieuze biliaire aandoeningen (SMQ)

Gastro-intestinale niet-specifieke ontstekings- en disfunctionele aandoeningen (SMQ) [September 2007]

- Gastro-intestinale niet-specifieke disfuncties (SMQ)
- Gastro-intestinale niet-specifieke ontstekingen (SMQ)
- Gastro-intestinale niet-specifieke symptomen en therapeutische verrichtingen (SMQ)

Gastro-intestinale perforatie, ulceratie, bloeding of obstructie (SMQ) [September 2007]

- Gastro-intestinale bloeding (SMQ)
- Gastro-intestinale obstructie (SMQ)
- Gastro-intestinale perforatie (SMQ)

- Gastro-intest. perf., ulceratie, bloeding, obstructie niet-spec. bevindingen/verrichtingen (SMQ)
- Gastro-intestinale ulceratie (SMQ)
- Gehoor- en vestibulaire stoornissen (SMQ)** [Maart 2009]
 - Hardhorendheid (SMQ)
 - Vestibulaire stoornissen (SMQ)
- Gegeneraliseerde convulsieve aanvallen na immunisatie (SMQ)*** [September 2012]
- Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen-syndroom (SMQ)*** [Maart 2016]
- Glaucoom (SMQ)** [Maart 2008]
- Hartfalen (SMQ)** [Maart 2007]
- Hartritmestoornissen (SMQ)** [September 2006]
 - Congenitale en neonatale hartritmestoornissen (SMQ)
 - Met hartritmestoornissen verband houdende onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)
 - Termen voor hartritmestoornissen (incl. bradyaritmieën en tachyaritmieën) (SMQ)
 - Bradyaritmieën (incl. geleidingsstoornissen en stoornissen van de sinusknoopfunctie) (SMQ)
 - Geleidingsstoornissen (SMQ)
 - Termen voor bradyaritmieën, niet-specifiek (SMQ)
 - Stoornissen van de sinusknoopfunctie (SMQ)
 - Tachyaritmieën (incl. supraventriculaire en ventriculaire tachyaritmieën) (SMQ)
 - Supraventriculaire tachyaritmieën (SMQ)
 - Termen voor tachyaritmieën, niet-specifiek (SMQ)
 - Ventriculaire tachyaritmieën (SMQ)
 - Termen voor hartritmestoornissen, niet-specifiek (SMQ)
- Hematopoëtische cytopenieën (SMQ)** [November 2005]
 - Hematopoëtische cytopenieën met invloed op meer dan één type bloedcel (SMQ)
 - Hematopoëtische erytropenie (SMQ)
 - Hematopoëtische leukopenie (SMQ)
 - Hematopoëtische trombocytopenie (SMQ)
- Hemodynamische oedemen, effusies en vochttopstapeling (SMQ)** [Maart 2008]
- Hemolytische aandoeningen (SMQ)** [April 2005]
- Hemorragieën (SMQ)** [Maart 2006]
 - Laboratoriumtermen in verband met hemorragie (SMQ)
 - Hemorragietermen (excl. laboratoriumtermen) (SMQ)
- Hoornvliesaandoeningen (SMQ)** [Maart 2009]
- Huidneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)** [Maart 2009]
 - Maligne huidtumoren (SMQ) [Maart 2011]
 - Huidtumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ) [Maart 2011]
- Hyperglykemie/nieuwe-onset diabetes mellitus (SMQ)** [Maart 2006]

Hypertensie (SMQ) [September 2008]

Hypoglykemie (SMQ) [Maart 2016]

Hypokaliëmie (SMQ) [Maart 2019]

Hyponatriëmie/SIADH (SMQ) [September 2007]

Hypotoon-hyporesponsieve episode (SMQ)* [September 2011]

Immuungemedieerde aandoeningen/auto-immuunziekten (SMQ) [September 2020]

Infectieuze pneumonie (SMQ) [September 2017]

Interstitiële longziekte (SMQ) [Maart 2006]

Ischemische colitis (SMQ) [Maart 2008]

Ischemische hartziekte (SMQ) [Maart 2006]

- Andere ischemische hartziekte (SMQ)
- Myocardinfarct (SMQ)

Lensafwijkingen (SMQ) [September 2008]

Leveraandoeningen (SMQ) [April 2005]

- Congenitale, familiale, neonatale en genetische leveraandoeningen (SMQ)
- Geneesmiddelgerelateerde leveraandoeningen – Uitgebreide zoekbewerking (SMQ)
 - Cholestase en geelzucht van hepatische oorsprong (SMQ)
 - Geneesmiddelgerelateerde leveraandoeningen – Uitsluitend ernstige voorvallen (SMQ)
 - Hepatitis, niet-infectieus (SMQ)
 - Leverfalen, -fibrose en -cirrose en andere leverbeschadiginggerelateerde aandoeningen (SMQ)
 - Leverneoplasmata, benigne (incl. cysten en poliepen) (SMQ)
 - Leverneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ)
 - Levertumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ) [Maart 2011]
 - Maligne levertumoren (SMQ) [Maart 2011]
 - Levergerelateerde coagulatie- en bloedingsstoornissen (SMQ)
 - Levergerelateerde onderzoeken, tekenen en symptomen (SMQ)
- Leverinfecties (SMQ)
- Specifiek als alcoholgerelateerd gemelde leveraandoeningen (SMQ)
- Zwangerschapsgebonden leveraandoeningen (SMQ)

Lipodystrofie (SMQ) [September 2009]

Maligne lymfomen (SMQ) [Maart 2013]

Maligne neurolepticasyndroom (SMQ)* [Maart 2006]

Maligniteiten (SMQ) [Maart 2007]

- Maligne of niet-gespecificeerde tumoren (SMQ)
- Maligniteitgerelateerde aandoeningen (SMQ)
- Maligniteitgerelateerde therapeutische en diagnostische verrichtingen (SMQ)
 - Maligne tumoren (SMQ) [Maart 2011]

- Hematologische maligne tumoren (SMQ) [Maart 2017]
- Niet-hematologische maligne tumoren (SMQ) [Maart 2017]
- Tumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ) [Maart 2011]
 - Hematologische tumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ) [Maart 2017]
 - Niet-hematologische tumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ) [Maart 2017]
- Tumormarkers (SMQ)
- Medicatiefouten (SMQ)** [Maart 2016]
- Melkzuuracidose (SMQ)** [November 2005]
- Motiliteitsstoornissen van het oog (SMQ)** [September 2010]
- Myelodysplastisch syndroom (SMQ)** [September 2013]
- Netvliesandoeningen (SMQ)** [Maart 2009]
- Niet-infectieuze diarree (SMQ)** [September 2013]
- Niet-infectieuze encefalitis (SMQ)** [September 2007]
- Niet-infectieuze encefalopathie/niet-infectieus delirium (SMQ)** [September 2007]
- Niet-infectieuze meningitis (SMQ)** [September 2007]
- Niet-infectieuze myocarditis/pericarditis (SMQ)** [Maart 2022]
- Onderwerpen m.b.t. zwangerschap en neonaten (SMQ)** [Maart 2011]
 - Complicaties en risicofactoren bij zwang., weeën en bevalling (excl. abortus en doodgeboorte) (SMQ)
 - Congenitale, familiale en genetische aandoeningen (SMQ)
 - Lactatiegerelateerde onderwerpen (incl. blootstelling van neonaten via de moedermelk) (SMQ)
 - Blootstelling van neonaten via de moedermelk (SMQ)
 - Functionele lactatiestoornissen (SMQ)
 - Foetale aandoeningen (SMQ)
 - Neonatale aandoeningen (SMQ)
 - Normale zwangerschapsaandoeningen en -aflopen (SMQ)
 - Zwangerschapsbeëindiging en risico van abortus (SMQ)
- Ongevallen en letsels (SMQ)** [September 2007]
- Ontbreken van werkzaamheid/effect (SMQ)** [November 2005]
- Ooginfecties (SMQ)** [September 2010]
- Oogzenuwaandoeningen (SMQ)** [September 2008]
 - Eierstoktumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ) [Maart 2011]
 - Maligne eierstoktumoren (SMQ) [Maart 2011]
- Opportunistische infecties (SMQ)** [Maart 2020]
- Orofaryngeale aandoeningen (SMQ)** [September 2007]
 - Orfaryngeale allergische aandoeningen (SMQ)
 - Orfaryngeale infecties (SMQ)
 - Orfaryngeale aandoeningen (excl. neoplasmata, infecties en allergieën) (SMQ)
 - Orfaryngeale neoplasmata (SMQ)
 - Tandvleesaandoeningen (SMQ)

Osteonecrose (SMQ) [Maart 2010]

Osteoporose/osteopenie (SMQ) [September 2009]

Ovariumneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ) [September 2008]

- Eierstoktumoren van niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ) [Maart 2011]
- Maligne eierstoktumoren (SMQ) [Maart 2011]

Overgevoeligheid (SMQ) [Maart 2013]

Perifere neuropathie (SMQ) [November 2005]

Periorbitale en ooglidaandoeningen (SMQ) [September 2009]

Premaligne aandoeningen (SMQ) [Maart 2007]

- Premaligne aandoeningen, algemene aandoeningen en andere plaatsspecifieke aandoeningen (SMQ)
- Premaligne aandoeningen in het bloed (SMQ)
- Premaligne aandoeningen in het maag-darmkanaal (SMQ)
- Premaligne aandoeningen in het voortplantingsstelsel (SMQ)
- Premaligne aandoeningen van de huid (SMQ)

Prostaatneoplasmata, maligne en niet-gespecificeerd (SMQ) [September 2008]

- Maligne prostaattumoren (SMQ) [Maart 2011]
- Prostaattumoren met niet-gespecificeerde maligniteit (SMQ) [Maart 2011]

Proteïnurie (SMQ) [September 2014]

Pseudomembraneuze colitis (SMQ) [Maart 2007]

Psychose en psychotische aandoeningen (SMQ) [September 2007]

Pulmonale hypertensie (SMQ) [September 2007; herzien maart 2016]

Rabdomyolyse/myopathie (SMQ) [December 2004]

Renovasculaire aandoeningen (SMQ) [Maart 2010]

Respiratoire insufficiëntie (SMQ) [Maart 2015]

Retroperitoneale fibrose (SMQ) [September 2006]

Schildklierdisfunctie (SMQ) [Maart 2009]

- Hyperthyreoïdie (SMQ)
- Hypothyreoïdie (SMQ)

Sclera-aandoeningen (SMQ) [Maart 2010]

Seksuele disfunctie (SMQ) [September 2021]

Sepsis (SMQ) [September 2019]

Shock (SMQ) [September 2006]

- Aan shock verwante aandoeningen van bloedsomloop of hart (excl. torsade de pointes) (SMQ)
- Anafylactische/anafylactoïde shock-aandoeningen (SMQ)
- Hypoglykemische en neurogene shock-aandoeningen (SMQ)
- Hypovolemische shock-aandoeningen (SMQ)
- Torsade de pointes, met shock samenhangende aandoeningen (SMQ)
- Toxisch-septische shock-aandoeningen (SMQ)

Smaak- en reukaandoeningen (SMQ) [Maart 2006]

Syndroom van Guillain-Barré (SMQ) [September 2007]

Systemische lupus erythematoses (SMQ)* [Maart 2006]

Tendinopathiën en kruisbandaandoeningen (SMQ) [Maart 2015]

Torsade de pointes/QT-verlenging (SMQ) [December 2004]

Traanaandoeningen (SMQ) [September 2009]

Tromboflebitis (SMQ) [September 2007]

Tubulo-interstitiële aandoeningen (SMQ) [September 2014]

Tumorlyssyndroom (SMQ)* [September 2013]

Vasculitis (SMQ) [Maart 2009]

Vijandigheid/agressie (SMQ) [September 2007]