

Standpunt ten aanzien van de indicaties voor circumcisie Nederlandse Vereniging voor Urologie

Inleiding

Het Bestuur van de NVU heeft opgemerkt dat in den lande behoefte is aan een standpunt over de indicaties van circumcisie. De urgentie is hoog door de maatschappelijke en politieke discussie die hierover heerst.

Dit standpunt is mede tot stand gekomen door de uitspraak van Minister Schippers in november 2013. Zij heeft toen het volgende aangegeven: *“In de media brengen urologen verschillende meningen naar voren over het aantal besnijdenissen dat vanwege medische noodzaak plaatsvindt. Daarom acht ik de totstandkoming van een eenduidige behandelrichtlijn essentieel. Ik roep de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) op hiertoe het initiatief te nemen. De verantwoordelijkheid voor het opstellen van een richtlijn ligt bij de beroepsgroep zelf en het is dus ook aan de beroepsgroep zelf op welke termijn een dergelijke richtlijn tot stand komt en in werking kan treden. In dit stadium waarin er nog geen eenduidige behandelrichtlijn is wat onder een medisch noodzakelijke besnijdenis valt en wat niet, kan ik geen enkele uitspraak doen over eventuele mogelijkheden om de toegang tot medisch noodzakelijke besnijdenissen te waarborgen.”*

De in dit document vermelde indicaties voor circumcisie bij volwassenen en kinderen zijn opgesteld op advies van de werkgroepen kinderurologie en andrologie van de NVU. Het Bestuur van de NVU heeft onderstaand standpunt vastgesteld op basis van de reacties van een ledenraadpleging en een commentaarronde. Uit de consultatieronde bij de leden blijkt een groot draagvlak te zijn voor deze indicaties.

Op advies van het Zorginstituut Nederland werd op grond van de beschikbare literatuur een zo goed als mogelijke onderbouwing gegeven voor de verschillende indicaties voor de behandeling van penis- en voorhuidafwijkingen. Opgemerkt werd dat nauwelijks of geen goed opgezette gerandomiseerde studies over dit onderwerp beschikbaar waren. Er waren wel gerandomiseerde studies, maar deze waren vaak klein. Omwille van de beperkte tijd die beschikbaar was, is bij een paar onderwerpen uitgegaan van enkele Nederlandse en Europese richtlijnen. Daarbij is extra literatuur gezocht van de tijd nadat de richtlijn uitkwam.

De NVU is dank verschuldigd aan de Werkgroepen Andrologie en Kinderurologie voor hun inbreng, alsmede aan Dr. J.H.M. Blom, uroloog, voor zijn inspanningen en Dr. J.J.E. van Everdingen, dermatoloog, voor zijn waardevolle adviezen.

ONTSTEKINGEN, AL OF NIET MET EEN (PRE)MALIGNIE KARAKTER

Uitgangsvraag

Wanneer is bij een ontsteking van de glans penis/preputium een circumcisie aangewezen?

Algemeen

Het feit dat bij mannen die een circumcisie ondergingen, zoals joden en moslims, vrijwel geen peniskanker voorkomt, terwijl de incidentie in China en andere landen in het Verre Oosten, maar ook in Midden- en Zuid-Amerika, tot 15-22% van alle kankergevallen bij mannen bedraagt, geeft aan dat de aanwezigheid van het preputium van belang is voor de genese. Algemeen wordt aangenomen dat smegma carcinogene eigenschappen heeft. Goede hygiënische maatregelen en circumcisie leiden tot een duidelijke vermindering van het aantal gevallen.

Plasmacel balanitis (Zoon's balanitis)

De balanitis van Zoon is een hardnekkige, licht jeukende aandoening van de penis bij mannen van middelbare en oudere leeftijd. Het wordt ook wel balanitis plasmacellularis circumscripta genoemd, omdat er bij onderzoek onder de microscoop veel plasmacellen worden gezien. De meest succesvolle behandeling is circumcisie. Daarnaast zijn gunstige resultaten beschreven van behandelingen van crèmes met tacrolimus, fusidinezuur en imiquimod. Ook behandeling met de CO₂-laser is effectief gebleken. Behandeling met crèmes met corticosteroiden (hormooncrème) en antischimmel-preparaten zijn vaak teleurstellend.

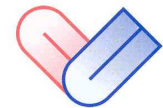
In 2014 publiceerden Edwards et al [1] mede namens een aantal Europese medische organisaties een European guideline for the management of balanoposthitis. Daarin werden het klinische beeld en de diagnostiek van de plasmacel balanitis beschreven. Als eerste vorm van behandeling werd de circumcisie aanbevolen (Level of evidence (LE): IV, Grade of recommendation (GR): C). Als tweede keuze werd een topische behandeling met tacrolimus en imiquimod. Ook behandeling met de CO₂-laser is effectief gebleken. Behandeling met crèmes met corticosteroiden, al dan niet met een antibacterieel middel aanbevolen (LE: IV, GR: C), zijn vaak teleurstellend. In de literatuur van de laatste jaren zijn weinig artikelen te vinden die een steviger onderbouwing leveren voor de beide vormen van behandeling. Om die reden moet worden vastgesteld dat de chirurgische behandeling voornamelijk de behandeling van keuze is.

Chronisch recidiverende niet-specifieke balanitis en balanoposthitis

Edwards et al [1] beschrijven dit beeld met onbekende etiologie, als een chronisch symptomatisch beeld met relapses en remissies of met blijvende klachten. Er is niet een eenvormige diagnose te stellen en er is een slechte respons op topische en orale behandelingen. Bij histologisch onderzoek wordt een aspecifiek beeld gezien en microbiologisch onderzoek levert geen diagnose. Als enige curatieve behandeling wordt de circumcisie aanbevolen. Mallon et al [2] vonden dat niet-specifieke balanitis in hun studiepopulatie alleen voorkwam bij mannen die geen circumcisie hadden ondergaan. Dit steunde de bevinding dat circumcisie kennelijk een beschermende factor was tegen dergelijke dermatosen.

Peniele intra-epitheliale neoplasie

In 2010 publiceerden Crispin en Mydlo een overzichtsartikel over de penile intra-epitheliale neoplasie (PIN) [3]. De intra-epitheliale neoplasie van de penis wordt gekenmerkt door een epitheliale dysplasie, zoals men die ziet bij het plaveiselcel carcinoma-in-situ (= CIS). Infectie met het humaan papilloma virus (HPV) wordt geassocieerd met het optreden van de intra-epitheliale neoplasie. Een HPV infectie wordt bij 70-100% van de patiënten met intra-epitheliale neoplasie gevonden.



Men onderscheidt een drietal vormen van intra-epitheliale neoplasie:

1. Erythroplasie van Queyrat. Dit betreft een plaveiselcel carcinoma-in-situ van de glans penis en de voorhuid. De afwijking treedt meestal op boven de leeftijd van 40 jaar. Klinisch kenmerkt het zich als een of meer vochtige, fluweelachtige rode plekken. De kans op progressie naar infiltrerend carcinoom bedraagt 10-20%.
2. Ziekte van Bowen. Dit is eveneens een plaveiselcel carcinoma-in-situ, maar dan van follikelhoudende huid van de penis. Ook deze vorm komt voornamelijk voor bij mannen ouder dan 40 jaar. Klinisch kenmerkt het zich door een meestal solitaire, rode of licht gepigmenteerde plaque. Ook hier bedraagt de kans op progressie naar infiltrerend carcinoom 10-20%.
3. Bowenoid papulose. Dit treedt meestal op bij jongere mannen. Het kenmerkt zich door multiple, kleine, goed omlijnde papels of plekken die rood, bruin of roze kunnen zijn. De kans op ontsporing tot infiltrerend carcinoom is beduidend lager, minder dan 1%.

Daarnaast kent men nog de Buschke-Löwenstein tumor, een lokaal invasieve zeldzame variant (giant type, reuzenvorm) van een condyloma acuminatum. Het wordt veroorzaakt door HPV (Humaan Papilloma Virus), meestal type 6. Het kan bij gezonden voorkomen, maar wordt vaker gezien bij een gestoorde afweer, bijvoorbeeld door HIV of bij gebruik van immunosuppressiva. Hij wordt gekenmerkt door de ontwikkeling en langzame groei van exofytische, ulcererende, bloemkoolachtige tumoren, die de omgevende weefsels infiltreren. De tumoren kunnen met name in de anogenitaalregio enorme vormen aannemen. De tumor is te beschouwen als een variant van het verruceus carcinoom.

Behandeling van voorhuidafwijkingen

De EAU richtlijn "Guidelines on penile cancer" [5] meldt het volgende over het oppervlakkige, niet-invasieve carcinoom (CIS) van de penis: *"For penile CIS, topical chemotherapy with imiquimod or 5-fluorouracil (5-FU) can be an effective first-line treatment. They have relatively low toxicity and adverse events, but efficacy is limited. Complete responses have been reported in up to 57% of CIS cases [79]. For the reason of a high-rate of persistence and/or recurrence, close and long-term surveillance of such patients is required. If topical treatment fails, it should not be repeated."* Voor het carcinoom in de stadia Ta/T1a meldt de EAU richtlijn: *"A penis-preserving strategy is recommended (GR: C) for small and localised invasive lesions (Ta/T1a). It is mandatory to do a biopsy to confirm diagnosis prior to using conservative treatments (GR: C). All patients must be circumcised before considering conservative non-surgical treatments. For tumours confined to the prepuce, radical circumcision alone may be curative provided that negative surgical margins are confirmed by definitive histology."*

Laserbehandeling kan worden gebruikt bij CIS. Fotodynamische controle kan worden gebruikt samen met CO₂ laser behandeling. Daarentegen kan totale partiele "glans resurfacing" (compleet verwijderen van het epitheel van de glans, waarna bedekking met een split-skin transplantaat) worden aangeboden als een primaire behandeling voor CIS of als een secundaire behandeling bij falen van andere topische therapie. Bij het verwijderen van het epitheel van de glans werd overigens bij tot 20% van de gevallen beginnend invasief carcinoom gevonden.

Bij de Buschke-Löwensteintumor is de standaard behandeling vooralsnog ruime excisie, hoewel bij kleine tumoren topische behandeling met bijvoorbeeld podofylline effectief kan zijn. Wanneer de tumor zich op of nabij de voorhuid bevindt is ruime circumcisie aangewezen. De tumor recidiveert overigens snel [4]



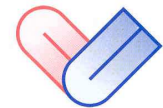
Conclusies			
Afwijking	Behandeling	LE	GR
Plasmacel balanitis (Zoon's balanitis)	Circumcisie	4	C
	Topische behandeling met corticosteroiden	4	C
Niet-specifieke Balanitis	Circumcisie	3	C
Buschke- Löwensteintumor	Ruime lokale excisie. Circumcisie bij locatie op of nabij de voorhuid.	3	C
Peniele intra- epitheliale Neoplasië (TIS)	Topische behandeling met 5-fluorouracil of imiquimod voor oppervlakkige laesies, met of zonder fotodynamische controle	3	C
	Bij falen van bovenstaande: circumcisie		
	Glans resurfacing wanneer de glans is betrokken		
Oppervlakkig peniscarcinoom Ta, T1a, G1-2	Ruime lokale excisie met circumcisie bij tumoren beperkt tot de voorhuid.	3	C
	Laser ablatie met CO2 laser of Nd:YAG laser		
	Glans resurfacing wanneer de glans is betrokken		

LE: level of evidence; GR: grade of recommendation

Aanbevelingen
Bij een ontsteking van de glans penis / preputium moet een circumcisie worden overwogen wanneer die een chronisch of recidiverend karakter heeft die niet of onvoldoende reageert op de geëigende topische behandeling
De niet-specifieke balanitis wordt primair met circumcisie behandeld.
Bij de intra-epitheliale neoplasië van de voorhuid is ruime excisie met circumcisie aangewezen wanneer de afwijking niet of onvoldoende reageert op een topische behandeling met chemotherapeutica
De Buschke-Löwensteintumor dient te worden behandeld door ruime lokale excisie. Circumcisie bij locatie op of nabij de voorhuid
Het oppervlakkig peniscarcinoom dient te worden behandeld door ruime lokale excisie met circumcisie, zo nodig gevolgd door topische behandeling.

Literatuur

1. Edwards SK, Bunker CB, Ziller F, van der Meijden WI. 2013 European guideline for the management of balanoposthitis Intern. J. STD & AIDS (2014) 25: 615-626.
2. Mallon E, Hawkins D, Dinneen M, Francis N, Fearfield L, Newson R, Bunker C. Circumcision and genital dermatoses Arch. Dermatol. (2000) 136: 350-354.
3. Crispin PL, Mydlo JH. Penile intraepithelial neoplasia and other premalignant lesions of the penis. Urol. Clin.N.Am. (2010) 37: 335-342.



4. Spînu D, Rădulescu A, Bratu O, Checheriță IA, Ranetti AE, Mischianu D. Giant Condyloma Acuminatum – Buschke-Löwenstein Disease – a Literature Review. *Chirurgia* (2014) 109: 445-450.
5. Hakenberg OW, Comperat E, Minhas S, Necchi A, Protzel C, Watkin N. Guidelines on penile cancer (update april 2014). European Association of Urology, 2015.

LICHEN SCLEROSUS

Uitgangsvraag

Wanneer is bij lichen sclerosus bij de man een circumcisie aangewezen?

Als uitgangspunt voor de wetenschappelijke onderbouwing is uitgegaan van de richtlijn “Anogenitale lichen sclerosus” van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, 2012 [1]. Voor deze richtlijn is een uitgebreide literatuursearch verricht, waarin de literatuur tot en met 2010 is betrokken.

Vervolgens is gezocht in Pubmed vanaf 2011 met de volgende zoektermen:

("genitalia, male"[MeSH Terms] OR ("genitalia"[All Fields] AND "male"[All Fields]) OR "male genitalia"[All Fields] OR ("male"[All Fields] AND "genital"[All Fields]) OR "male genital"[All Fields]) AND ("lichen sclerosus et atrophicus"[MeSH Terms] OR ("lichen"[All Fields] AND "sclerosus"[All Fields] AND "et"[All Fields] AND "atrophicus"[All Fields]) OR "lichen sclerosus et atrophicus"[All Fields] OR ("lichen"[All Fields] AND "sclerosus"[All Fields]) OR "lichen sclerosus"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])

Omdat het in dit verband met name gaat over aandoeningen van de voorhuid en glans penis zijn de artikelen over urethra-reconstructies bij lichen sclerosus niet bij dit overzicht betrokken.

Voorkomen van lichen sclerosus en de kans op maligne onttaarding

Lichen sclerosus (LS) van de mannelijke genitalia is een chronisch scleroserend en soms atrofisch proces dat de glans penis, de sulcus coronarius, de voorhuid, de meatus urethrae en de anterieure urethra kan omvatten. Het veroorzaakt destructieve verlittekening, die kan leiden tot ernstige mictieproblemen en seksuele problemen en daarmee de levenskwaliteit negatief kan beïnvloeden. LS is ook wel bekend als balanitis xerotica obliterans (BXO). De aandoening kan op alle leeftijden voorkomen veel vaker bij vrouwen dan bij mannen. Bij mannen treedt LS meestal op latere leeftijd op. In een prospectief onderzoek bij 1178 jongens met phimosis werden echter in 40% van de gevallen bij histologisch onderzoek van de voorhuid al aanwijzingen voor LS gevonden, met de hoogste incidentie op de leeftijd van 9 – 11 jaar [2] In een uitgebreid reviewartikel gaven Fistarol en Itin [3] een update van de stand van zaken met betrekking tot de pathogenese, diagnostiek en behandeling van lichen sclerosus. Zij vonden dat van de jongens die een circumcisie wegens phimosis ondergingen 10-40% LS hadden.

Edmonds et al [4] onderzochten retrospectief 329 mannen bij wie de klinische diagnose lichen sclerosus was gesteld. De klinische en histopathologische bevindingen, alsmede het ziektebeloop werden uit de dossiers verzameld. Zij concludeerden dat lichen sclerosus duidelijk een ziekte van de niet besneden man is: slechts 6% van de mannen had in het verleden een circumcisie ondergaan; de hoogste frequentie van voorkomen is laat in de 4e decade. Vijfenvijftig procent van de mannen meldde seksuele problemen als pijnlijke erecties en erectiele disfunctie. Dyspareunie is een vaak voorkomende klacht. Slechts 29% van de mannen was asymptomatisch.



De exacte prevalentie van LS is moeilijk aan te geven, daar patiënten door verschillende specialismen worden behandeld en de diagnose niet altijd wordt gesteld. De geschatte prevalentie loopt uiteen van 1:60 tot 1:300-1:1000 [1]. LS komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen met ratio's in sommige reviews van 6 : 1 tot 10 : 1 in andere papers [2].

Het is onduidelijk of LS als een premaligne aandoening moet worden geduid [5]. Niettemin vonden Barbagli et al [6] bij 130 mannen met genitale LS in 8,4% van de gevallen een premaligne of maligne afwijking. In de door hen aangehaalde literatuur werd in 2,3 – 5,8% van de mannen met genitale LS

een premaligne of maligne afwijking gevonden. Ook de NVDV-richtlijn Lichen Sclerosus geeft aan dat er een licht verhoogde kans op kwaadaardige ontwikkeling bestaat bij patiënten met lichen sclerosus in vergelijking met de algehele populatie [1].

Conclusie	
Niveau 3	Er bestaat een verhoogd risico op plaveiselcelcarcinoom bij patiënten met lichen sclerosus in vergelijking met de algehele populatie

Aanbevelingen	
De patiënt dient geïnformeerd te worden over zelfonderzoek. Bij toename van de klachten of verandering van de aard ervan moet hij contact opnemen met zijn behandelend arts.	
Veranderingen kunnen zijn: niet genezende erosies, ontwikkeling van gezwellen, transformatie van jeuk naar pijn, enz.	

Indifferente lokale therapie

De richtlijn Lichen Sclerosus maakt melding van een onderzoek van Simonart, waarbij gunstige effecten werden beschreven van een verzachtende, indifferente crème bij vrouwen die tevoren waren behandeld met een corticosteroïdcrème waren behandeld. Of bij mannen een dergelijke aanpak even goed effect heeft werd niet beschreven. Niettemin is het aannemelijk dat ook bij mannen een verzachtende, indifferente crème goed effect zal hebben wanneer de afwijkingen zijn verdwenen na behandeling met een corticosteroïd bevattende crème. Het lijkt dan ook verantwoord de aanbeveling van de richtlijn over te nemen.

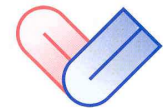
Conclusie	
Niveau 3	Indifferente therapie kan een behandeling met corticosteroïd-bevattende zalven of crèmes ondersteunen.
	Voorbeelden zijn: paraffine-vaseline in gelijke delen, cremorvaseline lanette, cremor vaseline cetomacrogolis, oculentum simplex (niet-steriel).

Aanbeveling	
Het gebruik van een emolliens na effectieve behandeling met een corticosteroïdcrème wordt aanbevolen.	

Corticosteroïden

In de richtlijn Lichen Sclerosus wordt uitvoerig ingegaan op het effect van corticosteroïden bij patiënten met LS. In de meeste gevallen betrof dit echter vrouwen.

Bij jongens met LS verbeterden met medium-potente corticosteroïden de klinische en histologische verschijnselen bij de vroege en intermediaire stadia van de ziekte, maar niet bij de latere stadia waar al verlittekening was opgetreden. Jorgensen et al (1993), Lindhagen (1996), Yang et al (2005), Ghysel



et al (2009), allen geciteerd door Fistarol en Itin [3] toonden aan dat lokale toepassing van corticosteroiden effectief was bij 67-81% van jongetjes met phimosis, al dan niet met LS.

Chi et al [7] maakten melding van een systematische Cochrane Database review van 7 gerandomiseerde onderzoeken met 249 patiënten (mannen en vrouwen) en 6 verschillende behandelingsvormen. Clobetasol propionaat 0,05% was beter dan placebo bij de behandeling van genitale LS, zowel patiënt-gerapporteerde verbetering als onderzoeker-gerapporteerd. Hetzelfde gold voor mometasonfuroaat.

Fistarol en Itin [3] meldden in een recent reviewartikel dat in het merendeel van de gevallen de behandeling met een krachtig werkend corticosteroid de eerste vorm van behandeling was, waarbij de meeste patiënten een verlichting van symptomen ervoeren en een klinische en histologische verbetering van het beeld werd gezien.

Tausch en Peterson [8] deden retrospectief onderzoek naar de gevolgen van LS bij mannen. Van 43 mannen, bij wie de diagnose LS was gesteld hadden 17 mannen de aandoening op de voorhuid en/of rond de meatus. Bij 7 patiënten was er een goede verbetering met topische behandeling met clobetasolcrème 0,05% en trad geen recidief op. Bij de overige 10 mannen hadden er 6 geen baat bij clobetasol. Alle 10 werden geopereerd (circumcisie en/of meatotomie) en hadden nadien geen recidief. Bij 12 patiënten had de LS geleid tot een forse meatusstenose. Allen ondergingen een uitgebreide meatotomie en geen van deze patiënten kreeg nadien een recidief. Bij 14 patiënten was de LS zover gevorderd dat de urethra in het proces was betrokken geraakt. Bij 6 van hen was de gehele urethra in het ziekteproces betrokken. Bij 8 mannen was een deel van de urethra aangedaan. Van deze 8 kregen er 7 hersteloperaties in meerdere tempi, gebruik makend van wangslimvlies en één patiënt onderging een verwijdingsplastiek met wangslimvlies. Van de 6 patiënten bij wie de gehele urethra in het ziekteproces was betrokken kregen er 3 een urethraplastiek in tempi, 1 patiënt een verwijdingsplastiek en bij 2 patiënten werd een perineale urethrostomie als blijvende oplossing aangelegd. Van de 10 mannen die een urethraplastiek in tempi ondergingen kregen er 6 een recidief van de LS en ook één patiënt die een verwijdingsplastiek met wangslimvlies onderging kreeg een recidief. De auteurs concludeerden dat *vroege agressieve topische aanpak, eventueel met minimaal invasieve chirurgische therapie als circumcisie of meatotomie, progressie van LS kan tegengaan bij patiënten die zich met nog tot voorhuid, glans of meatus beperkte LS presenteren.*

In 2013 rapporteerden Kyriakou et al [9] hun ervaringen met topische behandeling met clobetasol propionaat 0,05%, bij goede respons na 8 weken gevolgd door een onderhoudsbehandeling met methylprednisolon aceponaat 0.1% crème tweemaal per week of tacrolimus 0.1% zalf eenmaal per dag tot aan week 20. Zij stelden vast dat er geen verschil in effectiviteit en levenskwaliteit werd gemeld tussen beide groepen. Opgemerkt moet worden dat het onderzoek retrospectief was, de onderzoeksgroep klein (41 patiënten, waarvan 37 verbetering toonden bij primaire therapie) en het effect van clobetasol alleen niet werd gemeld.

Al met al lijkt het dat corticosteroiden een goed effect kunnen hebben bij veel patiënten met LS. Er zijn echter niet voldoende adequate studies die aangeven dat corticosteroiden veilig langdurig kunnen worden gebruikt. De bijsluitertekst van Clobetasol (zie Farmacotherapeutisch Kompas) waarschuwt voor langdurig gebruik, met name bij kinderen.

Conclusies	
Niveau 2	Topicale potente en ultrapotente corticosteroiden zijn effectief bij lichen sclerosus.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat topicale behandeling met corticosteroiden niet meer effectief is wanneer verlittekening is opgetreden.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat topicale behandeling met corticosteroiden niet effectief meer is wanneer de aandoening zich heeft uitgebreid binnen de urethra.



Aanbevelingen	
Ultrapotente (klasse IV) corticosteroïden vormen de eerste keus bij behandeling van lichen sclerosus.	
Veiligheidshalve wordt aangeraden om klasse 4 corticosteroïden met name bij kinderen niet langer dan 2-3 maanden achtereen te gebruiken.	
Wanneer verlittekening van de voorhuid is opgetreden is topicale behandeling medicamenten niet meer zinvol en is circumcisie aangewezen.	

Retinoïnezuur analogen

Ioannides et al [10] onderzochten in een gerandomiseerde dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie het therapeutische effect en de verdraaglijkheid van acitretine (een synthetisch analoog van retinoïnezuur) op histologisch bewezen lichen sclerosus van de mannelijk genitalia. Zij behandelden 52 mannen met dagelijks 35 mg acitretine oraal of een placebo (ratio 2:1) gedurende 20 weken. In totaal waren 49 patiënten evalueerbaar. Complete remissie werd bereikt bij 36.4% (12 van 33) patiënten in de acitretinegroep tegenover 6.3% (1 van 16) van de controle patiënten. Partiele remissie werd bereikt bij 36.4% (12 van 33) van de behandelde patiënten, tegenover 12.5% (2 van 16) van de controles. De gemiddelde totale klinische score was na 20 weken in de acitretinegroep significant lager dan in de controlegroep [t (47) = -4.146, p = 0.00 < 0.5], terwijl er eveneens een significant betere QoL score (Dermatology Life Quality Index score) was [t (32) = 6,441, p = 0.000 < 0.05]. De auteurs concludeerden dat acitretine een veilige en effectieve behandelingsoptie was.

Conclusie	
Niveau 3	In de beperkt aanwezige literatuur zijn er aanwijzingen dat acitretine effectief kan zijn bij lichen sclerosus.

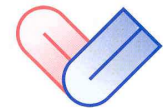
Aanbeveling	
Acitretine behoort niet tot de standaardbehandeling van lichen sclerosus. In therapieresistente gevallen is dit echter wel een middel dat men kan overwegen, wanneer lokale chirurgische therapie (circumcisie) niet gewenst of niet mogelijk is.	

Calcineurineremmers

Calcineurineremmers als tacrolimus en pimecrolimus hebben een significante anti-inflammatoire activiteit, maar worden niet aanbevolen wegens de mogelijke carcinogene effecten en het feit dat deze middelen veel duurder zijn dan lokale corticosteroïden (Fistarol en Itin [3]. Kim et al [11] maakten weliswaar melding van enige effectiviteit, maar zij behandelden slechts 16 patiënten, waarvan alleen een deel van de 10 patiënten met anogenitale LS effect meldden. Bij de patiënten met extragenitale vormen van LS had het geen effect. Calcineurineremmers zijn overigens niet voor deze indicatie geregistreerd (off-label).

Conclusies	
Niveau 3	In de beperkt aanwezige literatuur zijn er aanwijzingen dat pimecrolimus effectief kan zijn bij lichen sclerosus.
Niveau 3	In de beperkt aanwezige literatuur zijn er aanwijzingen dat tacrolimus effectief kan zijn bij lichen sclerosus.

Aanbeveling	
Tacrolimus en pimecrolimus behoren niet tot de standaardbehandeling van lichen sclerosus. In therapieresistente gevallen zijn dit echter wel middelen die men kan overwegen, wanneer lokale chirurgische therapie (circumcisie) niet gewenst of niet mogelijk is.	



Circumcisie

Kulkarni et al [12] rapporteerden over 215 patiënten die in een multicenter study operatief werden behandeld wegens LS van de mannelijke genitalia en urethra. Van deze 125 patiënten ondergingen er 34 een circumcisie alleen en 8 patiënten een circumcisie plus meatotomie. Al deze 42 patiënten waren hiermee genezen en hadden geen recidief ontwikkeld.

In een reviewartikel ontwikkelden Pugliese et al [2] een algoritme voor de behandeling van lichen sclerosus van de mannelijke genitalia. Bij afwezigheid van een urethrastrictuur en/of meatusstenose adviseerden zij een topische behandeling met clobetasol propionaat 0,05% gedurende 2-3 maanden. Bij recidief nadien werd chirurgische behandeling geadviseerd, nadat de aanwezigheid van carcinoom was uitgesloten.

Bij mannelijke patiënten bij wie medicamenteuze therapie faalde of die zich presenteerden met voortgeschreden ziekte met structurele veranderingen door littekenvorming is circumcisie geïndiceerd, met een succespercentage van 76-100% (Edmonds et al 2012; Khachemoune et al 2006; Kulkarni et al 2009; geciteerd door Fistarol en Itin [3]).

Conclusie	
Niveau 3	Wanneer topische behandeling met corticosteroiden of andere geëigende geneesmiddelen niet tot genezing leidt kan circumcisie, al dan niet met meatotomie, tot goede resultaten leiden

Aanbeveling
Bij lichen sclerosus van de glans penis / preputium, moet een circumcisie worden overwogen wanneer die verlittekt of niet reageert op de geëigende topische behandeling

Literatuur

1. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. Richtlijn anogenitale lichen sclerosus. 2012.
2. Pugliese JM, Morey AF, Peterson AC. Lichen Sclerosus: Review of the Literature and Current Recommendations for Management. J. Urol. (2007) 178: 2268-2276
3. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus. An update. Am. J. Clin. Dermatol (2013) 14: 27-47.
4. Edmonds EV, Hunt S, Hawkins D, Dinneen M, Francis N, Bunker CB. Clinical parameters in male genital lichen sclerosus: a case series of 329 patients. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. (2012) 26: 730-737.
5. Crispen PL, Mydlo JH. Penile intraepithelial neoplasia and other premalignant lesions of the penis. Urol. Clin.N.Am. (2010) 37: 335-342.
6. Barbagli G, Palminteri E, Mirri F, Guazzoni G, Turini D, Lazzeri M. Penile carcinoma in patients with genital lichen sclerosus: a multicenter survey. J. Urol. (2006) 175: 1359-1363.
7. Chi CC, Kirtschig G, Baldo M, Lewis F, Wang SH, Wojnarowska F. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on topical interventions for genital lichen sclerosus. J. Am. Acad. Dermatol. (2012) 67:305-312.
8. Tausch TJ, Peterson AC. Early aggressive treatment of lichen sclerosus may prevent disease progression. J. Urol. (2012) 187:2101-2105.
9. Kyriakou A, Patsialas C, Patsatsi A, Sotiriadis D. Treatment of male genital lichen sclerosus with clobetasol propionate and maintenance with either methylprednisolone aceponate or tacrolimus: a retrospective study. J. Dermatolog. Treat. (2013) 24:431-434.



10. Ioannides D, Lazaridou E, Apalla Z, Sotiriou E, Gregoriou S, Rigopoulos D. Acitretin for severe lichen sclerosus of male genitalia: a randomized, placebo controlled study. *J. Urol.* (2010) 183:1395-1399
11. Kim GW, Park HJ, Kim HS, Kim SH, Ko HC, Kim BS, Kim MB. Topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosus, comparing genital and extragenital involvement. *J. Dermatol.* (2012) 39:145-150.
12. Kulkrani SB, Barbagli G, Kirpekar DV, Mirri F, Lazzeri M. Lichen sclerosus of the male genitalia and urethra: surgical options and results in a multicenter international experience with 215 patients. *J. Urol.* (2009) 181 (suppl): 421.

PHIMOSIS DIE LEIDT TOT HYGIENISCHE/SEKSUELE KLACHTEN

Uitgangsvraag

Is bij mannen met phimosis zonder duidelijke oorzaak, maar met slecht toepasbare hygiëne en/of seksuele klachten circumcisie geïndiceerd?

In elke urologische praktijk komen mannen met een vernauwde voorhuid waarvan de oorzaak niet duidelijk is en niet zonder meer is terug te voeren op een van de bovengenoemde afwijkingen. Door de vernauwing is lokale hygiëne nauwelijks toepasbaar, zonder dat dit onmiddellijk tot ontstekingsverschijnselen aanleiding geeft. Deze mannen hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van lokale problemen als ontstekingen of tumorvorming.

Daarnaast kan een vernauwde voorhuid seksuele problemen geven. Bij een coitus kan de nauwe voorhuid scheuren, waardoor een wondje ontstaat. De pijn maakt verdere coitus onmogelijk. Het wondje in de voorhuid geneest, maar vormt een litteken dat neiging tot samentrekken vertoont, waardoor de voorhuid nog nauwer wordt. Bij een volgende poging tot coitus scheurt de voorhuid weer, waardoor weer littekens ontstaan. Tenslotte lukt de coitus eenvoudigweg niet meer of wordt wegens de pijn daar verder van afgezien. De verlittekende voorhuid reageert niet op topische behandeling met corticosteroïden, zodat niets anders overblijft dan chirurgische aanpak via een circumcisie.

Conclusie

Niveau 4

Er zijn vormen van phimosis die niet passen bij bovengenoemde diagnoses, maar toch aanleiding geven tot slechte hygiëne en/of tot seksuele problemen. Corticosteroïden hebben hierbij vrijwel geen effect.

Aanbeveling

Een phimosis, die aanleiding geeft tot slechte hygiëne of tot seksuele klachten met regelmatig scheuren van de voorhuid, kan het beste met een circumcisie worden behandeld

PHIMOSIS BIJ KINDEREN

Uitgangsvraag

Wanneer is bij een kind met voorhuidproblemen een circumcisie aangewezen?

Als uitgangspunt voor de wetenschappelijke onderbouwing is uitgegaan van de “Guidelines on Paediatric Urology” van de European Society for Paediatric Urology, European Association of Urology, 2015 [1]. Voor deze richtlijn werd gebruik gemaakt van de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence [2]

Vervolgens is gezocht in Pubmed vanaf 2014 met de volgende zoektermen:

("foreskin"[MeSH Terms] OR "foreskin"[All Fields] OR "prepuce"[All Fields]) AND boys[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])
preputioplasty[All Fields] AND ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields])

Epidemiologie, etiologie en pathofysiologie

Aan het eind van het eerste levensjaar is retractie van de voorhuid tot achter de sulcus coronarius slechts bij 50% van de jongens mogelijk; dit percentage loopt op tot ongeveer 89% op de leeftijd van 3 jaar. De incidentie van phimosis bedraagt 8% bij jongens van 6-7 jaar en slechts 1% bij mannen van 16-18 jaar [3].

Classificatie

Phimosis kan primair zijn zonder tekenen van littekenvorming, maar ook secundair aan verlittekening zoals bij balanitis xerotica obliterans (BXO), ook wel aangeduid als lichen sclerosus. BXO werd recent gevonden bij 17% van de jongens, jonger dan 10 jaar, die zich met phimosis presenteerden. Bij kinderen kan het klinisch beeld verwarrend zijn en niet altijd correleren met het uiteindelijke histopathologische beeld. Chronische ontsteking was de meest voorkomende bevinding [4] (LE: 2b). Phimosis moet worden onderscheiden van de normale verkleving van de voorhuid aan de glans, wat een min of meer fysiologisch fenomeen is met een goed zichtbare meatus en een gemakkelijke gedeeltelijke retractie [5].

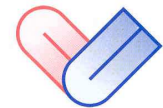
Paraphimosis moet worden beschouwd als een spoedsituatie: retractie van een te nauwe voorhuid tot achter de glans penis in de sulcus coronarius kan de schacht van de penis afknellen en aanleiding geven tot oedeem van de glans en de voorhuid. Het verstoort de bloedsomloop distaal van de nauwe ring en heeft het risico van necrose van de voorhuid.

Diagnostische evaluatie

De diagnose van phimosis en paraphimosis wordt gesteld door lichamelijk onderzoek. Wanneer de voorhuid niet of slechts gedeeltelijk is terug te trekken en een nauwe ring wordt waargenomen bij terugtrekken over de glans, moet worden aangenomen dat er een disproportie bestaat tussen de breedte van de voorhuid en de diameter van de glans penis. Daarbij kunnen verklevingen bestaan tussen het binnenblad van de voorhuid en het epitheel van de glans en/of kan er sprake zijn van een te kort frenulum. Paraphimosis wordt gekenmerkt door een teruggetrokken voorhuid met de vernauwde ring op het niveau van de sulcus, wat verhindert dat de voorhuid weer terug op zijn plaats te brengen is.

Behandeling

Conservatieve behandeling is de eerste keus voor de primaire phimosis. Een corticosteroidzalf of – crème (0,05%-0,1%) kan tweemaal daags worden aangebracht gedurende een periode van 20-30 dagen met een succespercentage van >90% [6-9] (LE: 1b; GR: A). Moreno et al (2014) vonden in een



systematische Cochrane database review van 12 gerandomiseerde studies (corticosteroid vs. placebo of geen behandeling) bij 1395 jongens met phimosis dat corticosteroidzalf een significante totale of partiele verbetering gaf van de phimosis. Hoewel een aantal studies wat tekortkomingen had, kon toch de conclusie worden getrokken dat corticosteroidbehandeling effectief en veilig was. Een recidiefpercentage van phimosis tot 17% kan worden verwacht [11]. Deze behandeling heeft geen bijwerkingen en de cortisolspiegels in het bloed zijn niet significant verschillend van die van een onbehandelde groep patiënten [12] (LE: 1b). De hypothalamus-hypofyse-bijnier as werd niet beïnvloed door de lokale corticosteroidbehandeling [13]. Verkleving van de voorhuid reageert overigens niet op corticosteroidbehandeling [8] (LE: 2).

Over de keuze van operatieve behandeling van de phimosis bij kinderen zijn de meningen verdeeld. Een Task Force on Circumcision van de American Academy of Paediatrics [14] bracht in 2012 een update uit van een eerder standpunt over de circumcisie. Hierin concludeerde de Task Force dat het gezondheidsvoordeel van de circumcisie voor de pasgeborene opweegt tegen de risico's en dat daarmee toegang tot deze procedure gerechtvaardigd is voor ouders die deze ingreep voor hun kind wensen. Met name vanuit Europa komen steeds meer artikelen waarin gepleit wordt voor een voorhuidsparende ingreep [15-18]. Een dergelijke ingreep heeft tot doel een wijde circumferentie van de voorhuid te bereiken, waarbij deze goed is terug te trekken en de voorhuid gespaard blijft (dorsale incisie, gedeeltelijke circumcisie, verwijdingsplastiek). Deze aanpak heeft echter het risico op recidivering van de phimosis [19]. Gedurende de ingreep kunnen verklevingen worden losgemaakt en kan een te kort frenulum door frenulotomie worden verholpen. Een meatusplastiek kan worden toegevoegd in geval van een meatusstenose.

Een indicatie voor chirurgische behandeling is de secundaire phimosis. Zoals eerder gemeld is dit een phimosis als gevolg van verlittekening, zoals bij lichen sclerosus. Bij de primaire phimosis zijn de recidiverende balanoposthitis en recidiverende urineweginfecties bij patiënten met urinewegafwijkingen en/of noodzaak tot regelmatig (zelf)katheteriseren een indicatie tot ingrijpen [20-24] (LE: 2b; GR: B). Circumcisie bij de man reduceert de bacteriële kolonisatie van de glans penis zowel voor wat betreft de niet-uropathogene als de uropathogene bacteriën en schimmels [25-27] (LE: 2b). Het opbollen van de voorhuid tijdens de mictie is op zich geen strikte indicatie voor circumcisie. Routinematige circumcisie bij de pasgeborene ter preventie van peniscarcinoom is niet geïndiceerd. Een recente meta-analyse kon geen enkel risico aantonen bij niet besneden mannen zonder voorgeschiedenis van phimosis [29].

Contra-indicaties voor circumcisie zijn: een acute lokale infectie en congenitale afwijkingen van de penis, met name de hypospadie of "buried penis", omdat de voorhuid nodig kan zijn bij een reconstructieve operatie van de penis [30,31]. Circumcisie kan worden uitgevoerd bij kinderen met een stollingsstoornis met een kans op complicaties van 1-5% (bloeding) wanneer hemostatische medicamenten worden gebruikt of met een diathermisch mes wordt geopereerd [32, 33]. Circumcisie bij kinderen heeft een niet te verwaarlozen morbiditeit en moet dan ook niet worden aanbevolen zonder dat er een medische indicatie bestaat. Daarbij moeten epidemiologische en sociale aspecten betrokken worden [34-38] (LE: 1b; GR: B).

De behandeling van paraphimosis bestaat uit manuele compressie van het oedemateuze weefsel, gevolgd door een poging de vernauwde voorhuid weer over de glans penis te trekken. Injectie van hyaluronidase onder de nauwe ring of 20% mannitol kan helpen de voorhuid over te schuiven [39, 40] (LE: 3-4; GR: B-C). Wanneer deze manoeuvre niet lukt is een dorsale incisie van de nauwe ring vereist. Afhankelijk van de lokale situatie kan een circumcisie meteen plaats vinden of wordt in een tweede sessie uitgevoerd.



Follow-up

Elke operatieve ingreep aan de voorhuid vereist een eerste controle 4-6 weken na de ingreep.

Conclusies	LE	GR
Bij phimosis, waarbij klachten worden ervaren, is een conservatieve behandeling met een corticosteroïdzalf of –crème met progressieve retractie van de voorhuid de eerste behandeling met een succespercentage van 90%	1b	A
Wanneer twee behandelingen met een corticosteroïdzalf of –crème niet tot verbetering leiden moet operatieve behandeling worden overwogen	2b	A
Bij primaire phimosis zijn balanoposthitis en recidiverende urineweginfecties met urinewegafwijkingen indicaties voor operatief ingrijpen	2b	A
Bij de operatieve behandeling van een nauwe voorhuid bij kinderen dienen de opties circumcisie en voorhuidsparende ingreep met de ouders te worden besproken	2b	A
Wanneer een recidief optreedt na voorhuid sparende ingreep kan een circumcisie worden verricht	2b	A
Phimosis met littekenvorming is een indicatie voor chirurgische therapie	2b	A
Paraphimosis is een spoedeisende situatie en de behandeling moet dan ook niet worden uitgesteld. Wanneer manuele repositie niet lukt is operatieve behandeling vereist	3	B
Routinematige circumcisie bij pasgeborenen ter preventie van peniscarcinoom is niet geïndiceerd	2b	B

Aanbevelingen

Bij phimosis met recidiverende balanitis of onmogelijkheid tot (zelf)katheteriseren en onvoldoende resultaat na 2 sessies van 6 weken corticosteroïden klasse 4 met progressieve retractie van de voorhuid moet chirurgische behandeling worden overwogen. Wanneer een voorhuidsparende operatie niet gewenst of onmogelijk is, moet circumcisie worden overwogen.

Bij een recidief phimosis na eerdere preputiumplastiek moet circumcisie worden overwogen.

Een paraphimosis waarbij manuele repositie niet lukt wordt operatief behandeld. Wanneer een voorhuidsparende operatie niet gewenst of onmogelijk is, moet circumcisie worden overwogen.

Bij jongens met afwijkingen van de urinewegen (kleppen, hooggradige reflux, mega-ureter of regelmatige (zelf)katheterisatie) en met recidiverende urineweginfecties, waarbij adequate reiniging achter de voorhuid niet mogelijk is, moet chirurgische behandeling worden overwogen. Wanneer een voorhuidsparende operatie niet gewenst of onmogelijk is, moet circumcisie worden overwogen.

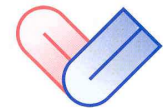
Bij jongens met recidiverende ontstekingen van de voorhuid en/of recidiverende urineweginfecties, die dagelijkse hygiëne niet toelaten (ernstige retardatie, autisme, e.d.), moet circumcisie worden overwogen.



Indien phimosis gepaard gaat met littekenvorming heeft chirurgische behandeling de voorkeur. Wanneer een voorhuidsparende operatie niet gewenst of onmogelijk is, moet circumcisie worden verricht.

Literatuur

1. Tekgül S, Dogan HS, Erdem E, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman JM, Radmayr C, Silay MS, Stein S, Undre S. Guidelines on Pediatric Urolog. European Society for Paediatric Urology – European Association of Urology, 2015 (limited update March 2015).
2. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence (May 2009). Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009.
3. Gairdner D. The fate of the foreskin: a study of circumcision. *Br. Med. J.* (1949) 4642: 1433-1437.
4. Kuehhas FE, Miernik A, Weibl P, Schoenthaler M, Sevcenco S, Schauer I, Tosev G, Oezsoy M, Lassmann J. Incidence of balanitis xerotica obliterans in boys younger than 10 years presenting with phimosis. *Urol. Int.* (2013) 90:439-442.
5. Oster J. Further fate of the foreskin. Incidence of preputial adhesions, phimosis, and smegma among Danish schoolboys. *Arch. Dis. Childh.* (1968) 43:200-203.
6. Chu CC, Chen KC, Diau GY. Topical steroid treatment of phimosis in boys. *J. Urol.* (1999) 162: 861-863.
7. Elmore JM, Baker LA, Snodgrass WT. Topical steroid therapy as an alternative to circumcision for phimosis in boys younger than 3 years. *J. Urol.* (2002) 168: 1746-1747;discussion 1747.
8. Ter Meulen PH, Delaere KP. A conservative treatment of phimosis on boys. *Eur. Urol.* (2001) 40:196-199; discussion 200.
9. Zavras N, Christianakis E, Mpourikas D, Ereikat K. Conservative treatment of phimosis with fluticasone propionate 0.05%: a clinical study in 1185 boys. *J. Pediatr. Urol.* (2009) 5:181-185.
10. Moreno G, Corbalan J, Penaloza B, Pantoja T. Topical corticosteroids for treating phimosis in boys. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2014) Sep 2;9:CD008973.
11. Reddy S, Jain V, Dubey M, Deshpande P, Singal AK. Local steroid therapy as the first-line treatment for boys with symptomatic phimosis - a long-term prospective study. *Acta Paediatr.* (2012) 101: 130-133.
12. Golubovic Z, Milanovic D, Vukadinovic V, Rakic I, Perovic S. The conservative treatment of phimosis in boys. *Br. J. Urol.* (1996) 78:786-788.
13. Pileggi FO, Martinelli CE Jr, Tazima MF, Daneluzzi JC, Vicente YA. Is suppression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis significant during clinical treatment of phimosis? *J. Urol.* (2010) 183: 2327 -2331.
14. American Academy of Pediatrics Task Force on Circumcision. Male circumcision *Pediatrics* (2012) 130: e756-785.
15. Shahid SK. Phimosis in Children (review article). *ISRN Urology* (2012) ID707329 (6 pages).
16. Monarca C, Rizzo MI, Quadrini L, Sanese G, Prezzemoli G, Scuderi N. Prepuce-sparing plasty and simple running suture for phimosis. *G. Chir.* (2013) 34: 38-41
17. Nieuwenhuis JL, Dik P, Klijn AJ, de Jong TP. Y-V plasty of the foreskin as an alternative to circumcision for surgical treatment of phimosis during childhood. *J. Pediatr. Urol.* (2007) 3: 45-47.
18. Wilkinson DJ, Lansdale N, Everitt LH, Marven SS, Walker J, Shawis RN, Roberts JP, Mackinnon AE, Godbole PP. Foreskin preputioplasty and intralesional triamcinolone: a valid alternative to circumcision for balanitis xerotica obliterans. *J. Pediatr. Surg.* (2012) 47: 756-759.
19. Miernik A, Hager S, Frankenschmidt A. Complete removal of the foreskin-why? *Urol. Int.* (2011) 86: 383-387.



20. Herndon CDA, McKenna PH, Kolon TF, Gonzales ET, Baker LA, Docimo SG. A multicenter outcomes analysis of patients with neonatal reflux presenting with prenatal hydronephrosis. *J. Urol* (1999) 162:1203-1208.
21. Hiraoka M, Tsukahara H, Ohshima Y, Mayumi M. Meatus tightly covered by the prepuce is associated with urinary tract infection. *Pediatr. Int.* (2002) 44:658-662.
22. To T, Agha M, Dick PT, Feldman W. Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary tract infection. *Lancet* (1998) 352:1813-1816.
23. Wiswell TE. The prepuce, urinary tract infections, and the consequences. *Pediatrics* (2000) 105:860-862.
24. Tewary K, Narchi H. Recurrent urinary tract infections in children: preventive interventions other than prophylactic antibiotics. I. *World J. Methodol.* (2015) 26: 13-19.
25. Ladenhauf HN, Ardelean MA, Schimke C, Yankovic F, Schimpl G. Reduced bacterial colonisation of the glans penis after male circumcision in children - A prospective study. *J. Pediatr. Urol.* (2013):1137-1144.
26. Laway MA, Wani ML, Patnaik R, Kakru D, Ismail S, Shera AH, Shiekh KA. Does circumcision alter the periurethral uropathogenic bacterial flora. *Afr J Paediatr Surg* (2012) 9:109-112
27. Aridogan IA, Ilkit M, Izol V, Ates A, Demirhindi H. Glans penis and prepuce colonisation of yeast fungi in a paediatric population: pre and postcircumcision results. *Mycoses.*(2009):49-52
28. Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomized trials and observational studies *Arch Dis Child* 2005;90:853-858
29. Larke NL, Thomas SL, dos Santos Silva I, Weiss HA. Male circumcision and penile cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control* (2011) 22:1097-1110.
30. [No authors listed] American Academy of Pediatrics: Report of the Task Force on Circumcision. *Pediatrics* (1989) 84:388-391. Erratum in *Pediatrics* (1989) 84:761.
31. Thompson HC, King LR, Knox E, Korones SB. Report of the ad hoc task force on circumcision. *Pediatrics* (1975) 56: 610-611.
32. Elalfy MS, Elbarbary NS, Eldebeiky MS, El Danasoury AS. Risk of bleeding and inhibitor development after circumcision of previously untreated or minimally treated severe hemophilia A children. *Pediatr. Hematol. Oncol.* (2012) 29: 485-493.
33. Karaman MI, Zulfikar B, Öztürk M Koca O, Akyüz M, Bezgal F. Circumcision in bleeding disorders: improvement of our cost effective method with diathermic knife. *Urol. J.* (2014) 11:1406-1410.
34. Christakis DA, Harvey E, Zerr DM, Feudtner C, Wright JA, Connell FA. A trade-off analysis of routine newborn circumcision. *Pediatrics* (2000) 105:246-249.
35. Griffiths DM, Atwell JD, Freeman NV. A prospective study of the indications and morbidity of circumcision in children. *Eur. Urol.* (1985) 11:184-187.
36. Morris BJ, Waskett JH, Banerjee J Wamai RG, Tobian AAR, Gray RH, Bailis SA, Bailey RC, Klausner JD, Willcourt RJ, Halperin DT, Wiswell TE, Mindel A. A 'snip' in time: what is the best age to circumcise? *BMC Pediatr.* (2012) 12: 20.
37. Ross JH. Circumcision: Pro and con. In: Elder JS, ed. *Pediatric urology for the general urologist.* New York: Igaku-Shoin, 1996, p. 49-56.
38. Weiss HA, Larke N, Halperin D, Schenker I. Complications of circumcision in male neonates, infants and children: a systematic review. *BMC Urol.* (2010) 10:2.
39. Anand A, Kapoor S. Mannitol for paraphimosis reduction. *Urol. Int.* 2(013;) 90:106-108.
40. DeVries CR, Miller AK, Packer MG. Reduction of paraphimosis with hyaluronidase. *Urology* (1996) 48:464-465.

SAMENVATTING**Een circumcisie is, medisch gezien, aangewezen bij:**

Volwassenen met:

1. Recidiverende ontstekingen, al of niet met een (pre)maligne karakter, waarbij topicale behandeling onvoldoende resultaat geeft
2. Een phimosis die leidt tot hygiënische en/of seksuele klachten en waarbij een voorhuidsparende operatie niet mogelijk of ongewenst is.
3. Lichen sclerosus van het preputium

Kinderen met:

1. Phimosis met (verdenking op) lichen sclerosus
2. Phimosis met recidiverende ontstekingen van de voorhuid of andere symptomen en onvoldoende resultaat na 2 sessies van 6 weken corticosteroïden klasse 4 met progressieve retractie van de voorhuid en waarbij een voorhuidsparende ingreep niet mogelijk of ongewenst is
3. Recidiverende urineweginfecties bij jongens met afwijkingen van de urinewegen (bijv. kleppen, hooggradige reflux, mega-ureter, regelmatige (zelf)katheterisatie) die niet in staat zijn het gebied onder de voorhuid adequaat schoon te houden en waarbij een voorhuidsparende ingreep niet mogelijk of ongewenst is
4. Recidief phimosis na eerdere preputiumplastiek
5. Phimosis met littekenvorming
6. Paraphimosis waarbij een voorhuidsparende ingreep niet mogelijk of ongewenst is