

# MCH DIGEST

## WETENSCHAPPELIJKE TIJDINGEN

Een maandelijkse wandeling door de medische literatuur

verschijnt maandelijks – Januari 2024

nr. 394



Otto Dix, *Der krieg*, 1929  
Vlaanderen of Oekraïne?



# Inhoudstafel

|                                                                                     |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Bedankt .....</b>                                                                | <b>4</b>  |
| <b>Nascholingsprogramma academiejaar 2023-2024 .....</b>                            | <b>5</b>  |
| <b>Algemeen .....</b>                                                               | <b>8</b>  |
| Klimaatverandering.....                                                             | 8         |
| A rapid and just transition to cleaner energy is needed .....                       | 8         |
| Hitteziekte, een toenemend probleem ! .....                                         | 10        |
| <b>Medische artikels .....</b>                                                      | <b>15</b> |
| Gastroenterologie.....                                                              | 15        |
| Symptomatische galstenen hoeven niet altijd een cholecystectomie te ondergaan ..... | 15        |
| Nefrologie .....                                                                    | 17        |
| Chronische nierinsufficiëntie .....                                                 | 17        |
| Urologie .....                                                                      | 34        |
| CHRONISCHE PROSTATITIS OF CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME (CCPS).....                  | 34        |
| Neonatologie .....                                                                  | 38        |
| Plagiocefalie: natuurlijk beloop is gunstig .....                                   | 38        |
| Traumatologie .....                                                                 | 41        |
| Iemand met een pijnlijke rechter wijsvinger.....                                    | 41        |
| Vasculaire Pathologie / Gynaecologie .....                                          | 42        |
| DOAC's en dames in de vruchtbare levensfase .....                                   | 42        |
| Tropische Geneeskunde .....                                                         | 44        |
| Perikelen na een bezoek aan de tropen .....                                         | 44        |



|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Cardiologie / Nefrologie.....                                                       | 45 |
| Diuretische combinatietherapie bij gedecompenseerd hartfalen: toekomstmuziek? ..... | 45 |
| Dagelijkse praktijk.....                                                            | 48 |
| Praten met de patiënt: ga erbij zitten ! .....                                      | 48 |
| Bronnen .....                                                                       | 52 |



# Bedankt

Beste lezers,

Na de afscheidnemende voorzitter wil ik als nieuwe voorzitter een woord tot jullie richten.

Naar aanleiding van zijn pensioen met daarmee gepaard gaande het stopzetten van zijn huisartsenactiviteit heeft dr. Jef Van Deun, na 10 jaar voorzitterschap, beslist om het roer door te geven.

We kunnen Jef niet genoeg bedanken voor het geleverde werk tijdens zijn voorzitterschap.

Door het overlijden van Dr. Paul Henderickx nam Jef diens taak als voorzitter van de RVB over en ik werd secretaris ( wat we nu, na de recente statutenwijzigingen, ondervoorzitter gaan noemen).

Er zijn heel wat moeilijke dossiers geweest in die jaren. In de eerste plaats eigenlijk al de onverwachte overname van het mandaat.

Nadien kwam het ontslag van Jan Willems als administratief directeur en de zoektocht naar een geschikte vervanger met een vacuüm dat daar tijdelijk door ontstond.

Het probleem van de noodzaak om ons labo te vernieuwen en te zoeken naar een geschikte locatie ging met vallen en opstaan, maar heeft wel geleid

tot de realisatie van het prachtig vernieuwde MCH-gebouw. Ik denk dat we fier mogen zijn op de hoogstaande labotechnologie en prachtig ingerichte polikliniek.

Ik zou nog vergeten dat het corona virus heel wat roet in het eten kwam strooien.

Jef heeft het dus echt niet gemakkelijk gehad met al deze dossiers, maar heeft zich als een goede huisvader over MCH ontfermt en geprobeerd om dit alles naar best vermogen mee te helpen oplossen, steeds uitgaande van de missie en visie van MCH, die al zoveel jaren nagestreefd wordt.

Ik ben fier dat ik dat van dichtbij heb mogen meemaken waardoor ik Jef ook zie als een goede leermeester.

We zullen hem missen, maar hem kennende zullen we op zijn deskundigheid en advies zeker nog een tijd mogen rekenen.

Bedankt Jef, in naam van het ganse MCH! Geniet nu met volle teugen van al wat je lief is.

Hans Mestdagh



# Nascholingsprogramma academiejaar 2023-2024

## Webinars

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

|            |                                                                                                                                                                                           |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 18.01.2024 | <u>Titel:</u> Impact van mishandeling op psychische en emotionele ontwikkeling van kinderen<br><u>Spreker:</u> dr. Helene Van Assche<br><u>Moderator:</u> prof. dr. Birgitte Schoenmakers |
| 15.02.2024 | <u>Titel:</u> Perifere neuropathie van de hand, pols en elleboog<br><u>Spreker:</u> dr. Jeroen Bossen & dr. Maarten Van Nuffel<br><u>Moderator:</u> dr. Annelies Van Raemdonck            |
| 21.03.2024 | <u>Titel:</u> Hormoonsubstitutie therapie na de menopauze: de juiste middenweg vinden.<br><u>Spreker:</u> prof. dr. Johan Verhaeghe<br><u>Moderator:</u> dr. Floris De Knijf              |
| 16.05.2024 | <u>Titel:</u> Het rode oog, eerste hulp bij oogverwondingen<br><u>Spreker:</u> prof. dr. Isabelle Saelens & dr. Heleen Delbeke<br><u>Moderator:</u> info volgt                            |
| 20.06.2024 | <u>Titel:</u> Chronisch longlijden en COPD<br><u>Spreker:</u> dr. Nikolaas De Maeyer<br><u>Moderator:</u> dr. Evelien Lenaerts                                                            |



## Fysieke nascholingen

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

- 13.02.2024    Titel: Obesitas: inzichten en behandelingsstrategieën anno 2024 in het zorgnetwerk plexus  
                 Spreker: prof. dr. Bart Van der Schueren & mevr. Lisa Van Ryckeghem  
                 Moderator: dr. Karel De Koker
- 12.03.2024    Titel: Het inloophuis voor mensen met kanker  
                 Spreker: dr. Karolien De Ceulaer, dr. Paul Clement , mevr. Annemarie Coolbrandt & mevr. Griet Van der Perre  
                 Moderator: dr. Jacqueline Van de Walle
- 14.05.2024    Titel: Behandeling van postoperatieve infecties bij prothese chirurgie – een medische urgentie!  
                 Spreker: dhr. Kris Bernaerts , dr. Stijn Ghijselings & dr. Georges Vles  
                 Moderator: dr. Karel De Koker
- 11.06.2024    Info volgt weldra



## P.U.K. – Druivenstreek vzw

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

|                                |                                                                                                                                                       |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 25.01.2024                     | <u>Titel:</u> Obesitas – Ozempic behandeling<br><u>Spreker:</u> dr. Francine Defoer<br><u>Moderator:</u> dr. Mortier                                  |
| 22.02.2024                     | <u>Titel:</u> Courante reumatologische aandoeningen<br><u>Spreker:</u> dr. Bernard Lauwerys & dr. Veerle Taelman<br><u>Moderator:</u> dr. Walraet     |
| 28.03.2024                     | <u>Titel:</u> Eetstoornissen<br><u>Spreker:</u> ICHO<br><u>Moderator:</u> dr. Fonteyn                                                                 |
| 25.04.2024                     | <u>Titel:</u> Klimaatveranderingen – Insecten en teken - Importpathologie<br><u>Spreker:</u> prof. dr. Callens<br><u>Moderator:</u> dr. Mortier       |
| 23.05.2024<br>(Aanvang 20.30U) | <u>Titel:</u> Palliatieve zorgen – verschillende actoren<br><u>Spreker:</u> ELZ Druivenstreek<br><u>Moderator:</u> dr. Mortier                        |
| 27.06.2024                     | <u>Titel:</u> Kleine heekunde: de kleine en praktische geheimpjes<br><u>Spreker:</u> dr. Yannick Nijs & dr. René Scheer<br><u>Moderator:</u> dr. Ista |



# Algemeen

## Klimaatverandering

### A RAPID AND JUST TRANSITION TO CLEANER ENERGY IS NEEDED

Fossil fuels are the principal driver of the climate change currently damaging human health, wellbeing, and ecosystems, and posing a threat to overall planetary health. Fossil fuels are also a major source of particulate matter and ozone. These air pollutants are responsible for a wide range of adverse health outcomes, including an estimated 6.7 million deaths globally in 2019. However, deaths are only one part of the problem. Improved air quality would reduce the burden of several major diseases leading to healthier and longer lives, fewer patients requiring admission to hospital and other treatments, and decreasing the burden on health systems worldwide.

Accumulating evidence shows that air pollution causes systemic inflammation and oxidative stress, leading to deterioration of cardiovascular and respiratory health, and adverse effects on nervous systems, metabolism, and mental and reproductive health. Air pollution might work as a trigger, accelerating disease progression, and worsening people's health and prognosis. Young children, pregnant women, elderly people, and

people who have chronic diseases are especially susceptible to the effects of air pollution.

In a linked study, Lelieveld and colleagues (doi:10.1136/bmj-2023-077784) quantified the potential effect of fossil fuel phase-out on human lives. They estimate that in 2019, 8.3 million (95% confidence interval 5.6 to 11.2) deaths worldwide were attributable to fine particles (PM2.5) and ozone (O3). Overall, fossil fuels were linked to 61% (5.1 million; 95% confidence interval 3.6 to 6.3) of all deaths related to PM2.5 and O3. The proportion of fossil fuel related deaths from all deaths related to air pollution varied from 25% to 85% among different regions of the world. The lowest proportions (in Sub-Saharan and North Africa and the Middle East) are mainly explained by the higher proportion of deaths related to natural emissions, such as desert dust, in these regions.

Lelieveld and colleagues' estimates of fossil fuel-related deaths are larger than most previously reported values suggesting that the phasing out

of fossil fuels might have a greater impact on mortality than previously thought. They used a new model to quantify the associations between exposure and health outcome, which led to larger estimates. Their model was based solely on studies of ambient air pollution whereas some earlier models included other exposures as well. Differences in the models used have been identified as one of the main factors contributing to variations in health risk assessments.

Phasing out the use of fossil fuels would have health benefits far beyond reducing premature mortality. Although numbers of attributable deaths provide an estimate of the health effects of fossil fuels, they do not account for the morbidity associated with air pollution. Quantifying the health burden using disability adjusted life years would account for loss of health, in addition to loss of life.

Clean renewable energy sources are needed to replace fossil fuels. The share of renewable energy in global electricity generation was 28%



in 2020. To get a more complete picture of the health and climate benefits of the fossil fuel phase-out, the effects of switching to alternative technologies need to be accounted for. Transition to renewable biofuels is not emission free, and while other approaches such as wind, sun, and geothermal power, remove air pollutants efficiently, they might also introduce other adverse effects on the environment and human health. These effects will need to be explored in further research.

As the 28th UN climate summit (COP28) begins on 30 November 2023, we urge country leaders to commit to an accelerated, just, and equitable phase-out of fossil fuels. High income countries must agree to lead the way. Although climate related impacts of such a transition are evident, Lelieveld and colleagues show that such a strategy would also save lives by reducing air pollution. The benefits of fossil fuel phase-out on global health, in addition to the climate, must be recognised and play a key role in shaping discussions at COP28.

<https://www.bmj.com/content/383/bmj.p2774>

---

Met dank aan dr. Lesley Vander Ginst



## HITTEZIEKTE, EEN TOENEMEND PROBLEEM !

Hitteziekte omvat een scala van aandoeningen die steeds vaker gezien worden door klimaatverandering en die zowel bij jonge sporters kunnen voorkomen als bij 80-plussers met comorbiditeit.

### Casus A:

Deelname aan een halve marathon van een 28-jarige man met een blanco voorgeschiedenis.

- Weersgesteldheid:
  - De buitentemperatuur bedraagt die dag maximaal 17°C
  - Het firmament is deels bewolkt.
- Bevindingen:
  - Hij raakt na de aankomst onwel en wordt in de medische post opgevangen door het medisch team van het evenement.
  - Er is bij de opvang ter plaatse sprake van een vrije luchtweg, een zuurstofsaturatie van 96% en een ademhalingsfrequentie van 20-30 keer per minuut.
  - De hartfrequentie bedraagt 140 per minuut met een BD van 90/40 mm Hg.
  - Hij vertoont een score van E<sub>3</sub>M<sub>5</sub>V<sub>3</sub> op de Glasgow-comaschaal, een serumglucoseconc. van 7,6 mmol/l en een temperatuur van 40,3°C.
- Verdere aanpak:

- Men begint op basis van de werkdiagnose 'inspanningsgebonden hitteberoerte' met koelen, waarbij het hele lichaam bedekt wordt met in ijswater gedrenkte handdoeken.
- Alle twee minuten worden deze handdoeken vervangen.
- Patiënt krijgt daarnaast 500 ml ringerfactaatoplossing intraveneus toegediend.
- De temperatuur is een kwartier na binnenkomst gedaald naar 38,6°C en 7 minuten later bedraagt de temperatuur 36,4°C.
- De patiënt kan na observatie in de post in goede conditie naar huis ontslagen worden.

### Casus B:

Een man 73 jaar oud en bekend met DM type II bezoekt als toeschouwer een zomers sport-evenement.

- Weersgesteldheid:
  - Betreft een zonnige dag met een temperatuur van ongeveer 30°C.
  - De periode ervoor was het gemiddeld 20°C geweest.
- Bevindingen:
  - Hij is in ongeveer 45 minuten in de brandende zon naar het evenement gelopen.

- Die dag heeft hij maar 300 ml gedronken.
- Hij trekt wit weg terwijl hij in de rij staat om wat eten en drinken te halen, hij wordt onwel en valt achterover.
- Klinisch onderzoek:
  - Door de medische dienst van het evenement wordt hij gestabiliseerd.
  - Bij de eerste beoordeling is er sprake van een vrije luchtweg en wordt zijn nek gestabiliseerd.
  - Zijn ademhalingsfrequentie is 25 keer per minuut met een zuurstofsaturatie van 95%.
  - De BD is 145/65 mm Hg met een hartfrequentie van 90 slagen per minuut.
  - De temperatuur is 37,3°C.
  - Als gevolg van de val heeft hij uitwendig letsel aan het hoofd;
  - Op de Glasgow-comaschaal is de score E<sub>4</sub>M<sub>6</sub>V<sub>4</sub> en er is sprake van nystagmus.
  - Patiënt stelt daarbij steeds dezelfde vragen: 'Waar ben ik ? Wat is er gebeurd ?'
- Verdere aanpak:
  - Dit neurologisch beeld houdt aan, waarop de patiënt per ambulance naar het ziekenhuis gebracht wordt.



- Er wordt daar een traumatische subarachnoïdale bloeding vastgesteld als gevolg van een hittesyncope.
- Het schedeltrauma geeft de verklaring voor de persisterende neurologische uitval, immers bij een hittesyncope (alleen) is die slechts kortdurend.
- Voor een klassieke zonnesteek, waarbij ook een veranderd bewustzijn gezien wordt, is de lichaamstemperatuur te laag.

#### **Hitte en oversterfte:**

- De gemiddelde temperatuur in Nederland stijgt en de verwachting is dat het weer steeds extremer wordt met hittepieken en lange periodes van warmte die steeds vaker gaan voorkomen.
- Gezondheidsrisico's zijn sowieso het gevolg van deze hoge temperaturen, immers tijdens hittegolven is er vaak sprake van oversterfte:
  - Voor kwetsbare ouderen in de langdurige zorg geldt het hoogste sterfterisico, namelijk bij de 80-plussers.
  - Jonge kinderen vormen ook een risicogroep, vooral omdat ze hun klachten onvoldoende kunnen uiten.

#### **Hittestress:**

- Met thermoregulatie probeert het lichaam de temperatuur constant op ongeveer 37°C te houden:

- Stijgt de kerntemperatuur, dan neemt de doorbloeding van de huid door vasodilatatie toe en gaan we zweten om warmte kwijt te geraken.
- Dit proces wordt bij inspanning of toegenomen omgevingswarmte bemoeilijkt.
- Er is sprake van hittestress wanneer we de warmte niet meer kwijtraken en dit tot klachten leidt.
- Ouderen vertonen een groter risico op hittestress:
  - Naarmate we ouder worden, wordt de thermoregulatie minder effectief.
  - Hierdoor is het moeilijker om de lichaamstemperatuur te handhaven in een warme omgeving.
- Ouderen hebben een verminderde totale hoeveelheid lichaamswater, een verminderde dorstprikkel en een afgenomen nierfunctie:
  - Dit leidt bij onvoldoende vochtinname tot dehydratie.
  - Dit laatste verhoogt het risico op hittestress.
- Patiënten met chronische aandoeningen, zoals cardiovasculaire, pulmonaire en psychiatrische ziekten vertonen een verhoogd risico.
- Bepaalde geneesmiddelgroepen verhogen daarnaast ook het risico op hittestress:
  - Diuretica en laxantia verhogen zo o.a. het risico op dehydratie.

- Medicijnen met een anticholinerg effect remmen het vermogen om te zweten.
- Stimulerende middelen met een alfa-adrenerge werking geven vasoconstrictie en bemoeilijken de warmteafgifte.
- Antipsychotica hebben een centraal effect op de thermoregulatie.
- Is het lichaam niet in staat om hittestress te verminderen, dan kan er hitteziekte ontstaan.
- Wanneer het lichaam door acclimatisatie gewend geraakt is aan warmere temperaturen, dan neemt het risico op hitteziekte af, een proces dat 7 tot 14 dagen duurt.
- Er bestaan verschillende vormen van hittestress en hierbij zijn de inspanningsgebonden hitteberoerte en de klassieke zonnesteek de gevaarlijkste.

#### **Warmte-uitslag:**

- Men spreekt ook van miliaria rubra: betreft een huidziekte die door overmatig zweten bij warme omstandigheden ontstaat:
  - Er ontstaan jeukende, erythematieuze papels, vesikels of pustels met een diameter van 1 tot 3 mm.
  - Door een ontstekingsproces rond de zweetklieren ontstaat er een intra-epidermale verstopping van de afvoergangen van die zweetklieren en de huidafwijkingen zijn daarvan het gevolg.



- Behandeling hiervan: vermindering van de hittestress, rust, het dragen van loszittende kleren en indien nodig middelen tegen de jeuk.

#### **Warmte-oedeem:**

- Ontstaat als gevolg van de warmte door veneuze en interstitiële pooling via perifere dilatatie:
  - Resulteert in oedeem op het laagste punt, dus meestal in de benen en in de voeten.
  - Als behandeling geldt het hoog houden van de aangedane extremiteit en het verminderen van de hittestress.
- Voor diuretica is er geen plaats bij de behandeling van warmte-oedeem.

#### **Hittekrimp:**

- Gaat om krampen die na periodes van fysieke inspanning die gepaard gaan met veel zweten optreden:
  - Meestal zit de krimp in de benen, en vaak zijn de kuitspieren aangedaan.
  - De krimp kan zich echter ook in andere spiergroepen manifesteren, zoals in de rug, de buik en de armen.
- Het ontstaansmechanisme is wel niet volledig bekend, maar behalve met de temperatuur is er een relatie met overmatig zweten, elektrolytenverlies (vooral natrium en kalium), neurogene vermoeidheid en weersomstandigheden.

- Fysiotherapie, rehydratie met isotone drank en zonodig suppletie van elektrolyten en rust zijn de behandelopties.

#### **Hittesyncope:**

- Gaat om een (dreigende) episode van bewustzijnsverlies bij langdurig opstaan of opstaan na langdurig in de hitte te hebben gezeten:
  - Ontstaat omdat er perifere vasodilatatie met veneuze pooling optreedt door de warmte.
  - Dit resulteert in in globale cerebrale hypoperfusie met als gevolg kortdurend verlies van bewustzijn ( maximaal 5 minuten).
  - Kan eventueel in combinatie gebeuren met dehydratie en verminderde vasomotore tonus.
- De behandeling is ondersteunend:
  - Allereerst bestaat die uit liggend transport naar een koelere plek.
  - Hierna kan zo nodig gestart worden met rehydratie en koeling.
- Blijft het herstel binnen de 15 tot 20 minuten uit, dan moet de patiënt verwezen worden.
- Dit geldt ook als er bij onderzoek reden is om aan een cardiale oorzaak te denken.

#### **Syncope na inspanning:**

- Een sporter verliest hier na het beëindigen van een inspanning, zoals een wedstrijd of een training, (bijna) het bewustzijn:

- Bij de finish van loopevenementen is dit een van de meest voorkomende ziektebeelden.
- Het fenomeen is het gevolg van een houdingsafhankelijke hypotensie die op haar beurt het gevolg is van pooling van bloed in de onderste extremiteit zodra een sporter stopt met lopen, mogelijk verergerd door dehydratie.
- Dit resulteert, net als bij hittesyncope, in (dreigend) kortdurend bewustzijnsverlies, waarbij andere oorzaken, zoals een hartaandoening en inspanningsgebonden hitteberoerte, snel uitgesloten moeten worden.
- De behandeling is ook hier ondersteunend:
  - Haal de patiënt uit de warmte en laat hem liggen.
  - Indien nodig begin je met koelen en rehydreren, bij voorkeur oraal met isotone drank.

#### **Hitte-uitputting:**

- Betreft het onvermogen om adequate inspanning te leveren na een periode van zware inspanning en hittestress:
  - Dit is het gevolg van een verlaagd hartminuutvolume ('cardiac output').
  - Meestal gebeurt dit door dehydratie.
- Hitte-uitputting kan zich bij alle omgevingstemperaturen voordoen:
  - Er kan een verhoging zijn van de lichaamstemperatuur, maar meestal ligt die onder de 40°C.



- Het bewustzijn is niet afwijkend en patiënten ervaren een algemene zwakte en klagen over vermoeidheid, misselijkheid, duizeligheid en hoofdpijn.
- Ze zijn vaak tachypnoeisch, tachycard en hypotensief bij klinisch onderzoek.
- Behandeling:
  - Bestaat uit het stoppen van de inspanning en het verminderen van de hittestress.
  - Verder koelen tot een temperatuur < 38°C en rehydratie, bij voorkeur oraal met isotone drank
  - Hitte-uitputting kan onbehandeld en bij aanhoudende inspanning overgaan in een inspanningsgebonden hitteberoerte.

#### **Inspanningsgebonden hitteberoerte:**

- Dit is de gevaarlijkste vorm van hitteziekte:
  - Wordt gedefinieerd als een kerntemperatuur boven de 40°C.
  - Is gecombineerd met disfunctie van het CZS, zoals desoriëntatie, agitatie, verwardheid, verminderd bewustzijn, insulten en coma.
  - Dit alles na het verrichten van een zware inspanning.
- Het klinisch beeld is naast de verhoogde temperatuur en het veranderende bewustzijn wisselend:
  - De patiënt kan warm zijn en fors zweten, maar hij kan ook juist koud aanvoelen en droog zijn.

- Vaak zijn deze patiënten tachypnoeisch, tachycard en hypotensief bij lichamelijk onderzoek.
- Frequent zijn gastro-intestinale verschijnselen (misselijkheid, braken, diarree) en neurologische verschijnselen (duizeligheid, ataxie) aanwezig.
- Er ontstaat een cascade van hittegerelateerde reacties door de hoge lichaamstemperatuur, met finaal een systemische inflammatoire reactie en orgaanschade tot gevolg.
- Vroegtijdige herkenning en behandeling:
  - Is essentieel, omdat men hiermee het risico op blijvende schade en overlijden kan verlagen.
  - Doel van de behandeling is om de kerntemperatuur zo snel mogelijk onder de 39°C te doen dalen.
  - Bij collaps moet dit in ieder geval binnen de 30 minuten gebeuren.
- Men moet zo snel mogelijk starten met agressief koelen, want uitstel van koelen verhoogt het risico op morbiditeit en mortaliteit.
- Om effectief te koelen bestaan er verschillende methoden.
- Om de lichaamstemperatuur snel omlaag te brengen bestaat er een effectieve en praktisch toepasbare methode, namelijk het koelen met in ijswater gedrenkte (hand)doeken:

- Geeft een minder snelle temperatuurdaling dan onderdompeling in ijswater, maar is sneller beschikbaar.
- De koelmethode met doeken kan men bovendien uitvoeren met minder personeel en op elke locatie, ook tijdens transport.
- Men kan onderdompeling in ijswater in een koelbad uitvoeren of met behulp van een zeil, de zogenoemde 'tarp assisted cooling association' (TACO-methode):
  - Met uitzondering van het hoofd moet de patiënt volledig in ijswater ondergedompeld worden.
  - Hierbij moet het ijswater zoveel mogelijk gecirculeerd worden.
  - Men mag koelen met het koelbad enkel uitvoeren wanneer daarbij vijf getrainde zorgprofessionals aanwezig zijn.
- Bij sporters is inspanningsgebonden hitteberoerte een van de meest voorkomende niet-traumatische doodsoorzaken.
- Ook mensen die fysiek werk uitvoeren in een uniform of beschermende kleding onder warme omstandigheden vertonen een verhoogd risico om aan een inspanningsgebonden hitteberoerte te overlijden.

#### **De klassieke zonnesteek:**

- Ook hier is er sprake van een lichaamstemperatuur boven de 40°C en



disfunctie van het CZS, wat tot multiorgaanfalen kan leiden.

- Bij een klassieke zonnesteek warmt de patiënt passief op, dit in tegenstelling tot de inspanningsgebonden hitteberoerte, waarbij de lichaamstemperatuur stijgt door zware inspanning:
  - Komt omdat de omgevingstemperatuur zo hoog is, dat het lichaam de warmte niet kwijt kan.
  - Vaak hebben patiënten met een klassieke zonnesteek onderliggend lijden of een hoge leeftijd, waardoor de thermoregulatie niet optimaal is.
  - Het Nationaal Hitteplan treedt bij een hittegolf in werking, en hierbij worden er ook specifieke adviezen gegeven voor patiënten met een hoog risico op een klassieke zonnesteek.
- Vaak ziet men naast hyperthermie en disfunctie van het CZS een rode (perifere vasodilatatie) en droge – soms klamme – huid.
- De patiënten zijn bij lichamelijk onderzoek vaak tachypnoeisch, tachycard en hypotensief.
- Vroegtijdige herkenning en behandeling is ook bij de klassieke zonnesteek essentieel, kwestie van het risico op morbiditeit en mortaliteit zo laag mogelijk te laten zijn.
- Men moet zo snel mogelijk starten met koelen van de patiënt, net zoals bij inspanningsgebonden hitteberoerte.

#### Besluit:

- Het risico op hitteziekte neemt toe omdat periodes met extreemhoge temperaturen steeds vaker voorkomen.
- Er bestaan verschillende vormen van hitteziekte, waarbij de inspanningsgebonden hitteberoerte en de klassieke zonnesteek het gevaarlijkst zijn:
  - Het zijn vooral deze twee ziektebeelden die snel herkend en behandeld moeten worden.
  - Agressief koelen is de hoeksteen van de behandeling, en hiermee moet men zo snel mogelijk beginnen.
  - Uitstel van behandeling verhoogt immers het risico op morbiditeit en mortaliteit.

*Ned Tijdschr Geneeskd 8 juni 2023 pag. 58-63.*

---

Met dank aan dr. Willy Storms



# Medische artikels

## Gastroenterologie

### SYMPTOMATISCHE GALSTENEN HOEVEN NIET ALTIJD EEN CHOLECYSTECTOMIE TE ONDERGAAN

Symptomatic gallstone disease (cholelithiasis) is the classic indication for elective cholecystectomy. In addition to relieving symptoms, cholecystectomy reduces the risk of gallstone related complications such as acute cholecystitis, cholangitis, and pancreatitis. Since the late 1980s, when the advent of laparoscopic surgery reduced postoperative morbidity and enabled outpatient surgery, the threshold for surgery has been lowered. Today, cholecystectomy has largely replaced alternative interventions such as shock wave lithotripsy and bile salt dissolution treatment, and it is now one of the most commonly performed surgical procedures, resulting in high costs for healthcare systems.

The clinical indication for and the timing of surgery, however, remains a grey area. In general, about 20% of patients with a first episode of biliary colic undergo cholecystectomy, but some experts argue that all patients with definite symptoms should have their gallbladder removed quickly. Furthermore, about one in five patients with symptomatic gallstone disease prefers non-surgical

management, and about half of all patients treated conservatively have no further symptoms over the next 10 years. Moreover, the covid-19 pandemic showed that some delay in elective surgery is less detrimental to patients' health than previously thought. It is clear that some gaps in knowledge currently filled mainly by clinical experience would be better filled by empirical evidence. A valid comparison between watchful waiting and surgery would therefore be helpful in informing the management of patients with symptomatic gallstone disease.

In the linked paper, Ahmed and colleagues (doi:10.1136/bmj-2023-075383) investigated whether laparoscopic cholecystectomy or conservative management was the better treatment for adults with uncomplicated symptomatic gallstone disease (the C-GALL trial). Because key outcomes, such as pain, quality of life, and complication rates, were similar at 18 months between the two groups, conservative management appears to be a fully justifiable option for patients with uncomplicated symptomatic gallstone disease

and may even be preferable in certain patients. Owing to the pragmatic design of the study, no sham surgery was performed to neutralise placebo effects, such as pre-existing positive perceptions of surgery, and therefore it is surprising that cholecystectomy did not result in better subjective outcomes.

Crossover was frequent in both groups, with a cholecystectomy rate of 25% in the conservative management group and a non-cholecystectomy rate of 33% in the surgical group. However, this reflects the fact that treatment strategies, rather than predefined interventions, were compared. Additional per protocol analyses would be useful to clarify how overall effectiveness was affected by those protocol violations that were or were not medically indicated. Finally, long term follow-up beyond two years would be helpful, although the risk of recurrent biliary colic or complications from gallstone disease tends to level off after a few years.

For individualised and shared decision making in clinical practice, two different risks need to be



assessed and discussed openly with patients: The first is the risk of recurrent biliary colic or complications from gallstone disease, and the second is the risk of postoperative complications, including complications from general anaesthesia and persistent post-cholecystectomy symptoms. The third factor is patient preference. In today's clinical reality, however, a lack of time and practical tools (such as risk calculators) often prevent an individualised risk assessment. According to prognostic studies, greater severity and longer duration of biliary pain, shorter intervals between biliary attacks, more typical symptoms (including the presence of nausea and the absence of heartburn), older age, male sex, and fewer comorbidities increase the likelihood that cholecystectomy is the better treatment choice.

The results of the C-GALL trial should therefore encourage the medical community to move away from a "one size fits all" approach in the management of patients with symptomatic gallstone disease without complications. In some patients, cholecystectomy is clearly indicated and should be performed quickly, but many patients with right upper quadrant pain

caused by gallstones can be successfully managed conservatively.

A Dutch trial recently showed the way forward by applying a restrictive (ie, more conservative) treatment algorithm in this large patient population. By discouraging surgery in patients with less severe and atypical symptoms, the cholecystectomy rate was reduced by 8%. Gallstone related complications did not increase, a finding similar to that of the C-GALL trial, where surgical and gallstone related complications were balanced in the overall complication rate. This trade-off between the benefits and harms of cholecystectomy and conservative management needs to be better communicated to patients. Shared decision making can be improved by taking into account the individual risks of each patient, which will ultimately lead to better outcomes in this heterogeneous patient population.

<https://www.bmj.com/content/383/bmj.p2624>

---

Met dank aan dr. Lesley Vander Ginst



### Introduction

Chronic kidney disease (CKD) affects approximately 10% of the world's population and is associated with substantial morbidity and mortality. Risks of kidney failure, acute kidney injury, heart failure, cardiovascular disease, and hospital admissions are all heightened in people with CKD. The Global Burden of Disease Consortium projects that CKD will be in the top five conditions contributing to years of life lost by 2040. However, CKD remains under-recognized by both patients and providers. A diverse entity, CKD is most commonly attributed to diabetes or high blood pressure, but many other causes exist, from genetic causes to adverse effects of drugs to autoimmune processes. In this review, we summarize the evidence for current paradigms of disease identification and classification, discuss new equations developed for estimating glomerular filtration rate (GFR) and harmonizing different measures of albuminuria, report major progress in individualized risk estimation of kidney failure and other adverse outcomes both for CKD in general and within specific disease entities, and describe longstanding and novel treatment strategies. Notable advances have been made in both general and cause specific therapies, including sodium-glucose cotransporter-2

(SGLT-2) inhibitors, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, non-steroidal selective mineralocorticoid receptor antagonists (MRA), and endothelin receptor antagonists. Finally, we describe major guidelines in CKD and highlight common themes as well as differences in their recommendations.

### Epidemiology

CKD is a global public health crisis. Recent estimates suggest that more than 700 million people have CKD, with greater burdens in low income and middle income countries. Determining the global, regional, and national burden of disease is challenging owing to inconsistent use of estimating equations for GFR, laboratory assay standardization, and albuminuria testing. Despite this, some important observations can still be made. The prevalence of CKD increases with age and is greatest in people over 70 years. In the US, compared with White people, Black people have substantially higher rates of kidney failure, followed by Native Americans, people of Hispanic ethnicity, and people of Asian descent.

The most commonly reported risk factors for CKD are diabetes mellitus and hypertension. Social determinants of health are also important

and likely contribute to racial disparities in kidney disease. Specific genetic variants increase risk of CKD, including variants in the APOL1 and HBB genes that are present in far greater proportions among people of African ancestry. In Central America, Sri Lanka, Egypt, and Central India, defined geographic areas exist where many cases of CKD of unknown cause have been identified. Some experts postulate that heat stress or pesticides may contribute.

Whereas the incidence of CKD is difficult to estimate, reliant as it is on testing for GFR and albuminuria, the incidence of kidney failure with the receipt of replacement therapy (KFRT) is more readily captured. Many countries have developed national registries of patients with kidney failure, allowing comparison of incidence across ages and countries. For example, the countries with the highest incidence of treated kidney failure in 2020 were Taiwan, the US, and Singapore, whereas the countries with the highest prevalence were Taiwan, the Republic of Korea, and Japan.



**Definition and classification of CKD: cause, GFR, and albuminuria staging**

CKD is defined as persistent abnormalities in kidney structure or function for more than three months, manifest as either low GFR or presence of a marker of kidney damage. Specifically, diagnosis requires one or more of the following: albuminuria, defined as an albumin-to-

creatinine ratio (ACR)  $\geq 30$  mg per gram of creatinine (approximately  $\geq 3$  mg/mmol) or albumin excretion of  $\geq 30$  mg/day; GFR  $< 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>; abnormalities on urine sediment, histology, or imaging; electrolyte or other abnormalities attributed to tubular disorders; or history of kidney transplantation. The KDIGO heat map helps with understanding

of overall risk (low, moderately increased, high, and very high) of patients according to level of albuminuria (A category), level of GFR (G category), and cause of disease (fig 1), such that people with normal estimated GFR but higher albuminuria have a similar risk to people with moderately reduced estimated GFR and no albuminuria.

| Guide to frequency of monitoring<br>(number of times per year) by<br>GFR and albuminuria category |     |                                           | Persistent albuminuria categories                    |                                                     |                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------|
|                                                                                                   |     |                                           | Description and range                                |                                                     |                                                |
|                                                                                                   |     |                                           | A1                                                   | A2                                                  | A3                                             |
|                                                                                                   |     |                                           | Normal to mildly increased<br><30 mg/g<br><3 mg/mmol | Moderately increased<br>30-300 mg/g<br>3-30 mg/mmol | Severely increased<br>>300 mg/g<br>>30 mg/mmol |
| GFR categories (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )<br>Description and range                             | G1  | Normal or high<br>$\geq 90$               | 1 if CKD                                             | 1                                                   | 2                                              |
|                                                                                                   | G2  | Mildly decreased<br>60-89                 | 1 if CKD                                             | 1                                                   | 2                                              |
|                                                                                                   | G3a | Mildly to moderately decreased<br>45-59   | 1                                                    | 2                                                   | 3                                              |
|                                                                                                   | G3b | Moderately to severely decreased<br>30-44 | 2                                                    | 3                                                   | 3                                              |
|                                                                                                   | G4  | Severely decreased<br>15-29               | 3                                                    | 3                                                   | 4+                                             |
|                                                                                                   | G5  | Kidney failure<br><15                     | 4+                                                   | 4+                                                  | 4+                                             |

*Fig. 1 Kidney Disease: Improving Global Outcomes heat map with guidance on monitoring. Numbers in boxes indicate recommended frequency of monitoring (number of times per year). Colors denote risk as follows: green (low risk), yellow (moderately increased risk), orange (high risk), and red (very high risk). CKD=chronic kidney disease; GFR=glomerular filtration rate*

## CLINICAL MANIFESTATIONS OF CKD

### Albuminuria

Albuminuria is often the first sign of kidney damage, and its detection drives many treatment decisions. The prevalence of albuminuria in people with diabetes or hypertension is estimated to be 32% and 22%, respectively. However, only a minority of patients receive urine screening tests. For example, the mean albuminuria screening rates across health systems in the US were 35% among adults with diabetes and 4% among adults with hypertension.

The gold standard for assessing albuminuria is either a sample collected mid-stream from an early morning urine void or a 24 hour urine collection; however, in situations where this is not possible, a spot collection is reasonable. Quantification of albumin is preferred over that of total protein. This preference is because the sensitivity of the total protein assay to different protein components can vary by laboratory, as well as the fact that proteinuria assessments do not easily discriminate A1 and A2 categories. Both urine albumin and urine protein are typically indexed to urine creatinine to account for differences in dilution, as urine ACR or urine protein-to-creatinine ratio (PCR). Dipstick protein assessment is generally more economical than both methods; however, like PCR, dipstick assessment can be insensitive in A1 and A2 categories. Although conversion

calculators exist to aid in the harmonization of ACR and PCR measures; they do not work well at lower ranges of albuminuria.

### GFR

The second axis for CKD classification focuses on GFR. The gold standard for assessing GFR is direct measurement from clearance of an exogenous filtration marker such as iothexol or iothalamate; however, this is relatively cumbersome and rarely done in clinical practice. Instead, GFR is usually estimated by using plasma or serum concentrations of endogenous filtration markers, such as creatinine and cystatin C, and demographic variables. Early equations for adults, such as Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) and CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) 2009 equations, used filtration markers along with age, sex, and race (Black versus non-Black) to estimate GFR. The newer European Kidney Function Consortium equation, which allows for seamless GFR evaluation from infancy to old age, uses a population specific divisor to adjust creatinine values (for example, separate values for Black European and White European populations). However, the use of race in GFR estimation has faced strong criticism and, in 2021, the US based American Society of Nephrology-National Kidney Foundation Task Force on Reassessing the Inclusion of Race in Diagnosing Kidney Disease recommended immediate adoption of the race-free CKD-EPI 2021 estimating equations, which exist for

creatinine alone (eGFRcr) as well as for creatinine and cystatin C (eGFRcr-cys). Cystatin C has distinct confounders (non-GFR determinants) of its relation with GFR compared with creatinine (fig 2). Thus, eGFRcr-cys is a more accurate estimate of GFR than eGFRcr alone, irrespective of equation used, in most scenarios, including those in which large differences exist between eGFRcr and that estimated solely using cystatin C (eGFRcys). However, the newest GFR estimating equations have not been tested extensively in Asian populations.

### Cause

The third axis for classification is cause of CKD, which is generally ascertained through imaging, assessment of extrarenal manifestations and biomarkers, or kidney biopsy. Classification of cause typically hinges on the presence or absence of systemic disease (for example, obesity, diabetes, hypertension, systemic autoimmune disease) and the specific location of the kidney pathology (for example, glomeruli, tubulointerstitium, vasculature, or cystic/congenital abnormality). Unfortunately, the cause of CKD is often unknown, limiting its utility. Molecular phenotyping and genetic testing are increasingly being used to assign cause of disease. Targeted gene panels offered commercially may have high diagnostic yields in select populations, such as patients with glomerular disease, nephrotic syndrome, or congenital anomalies of the kidney and urinary



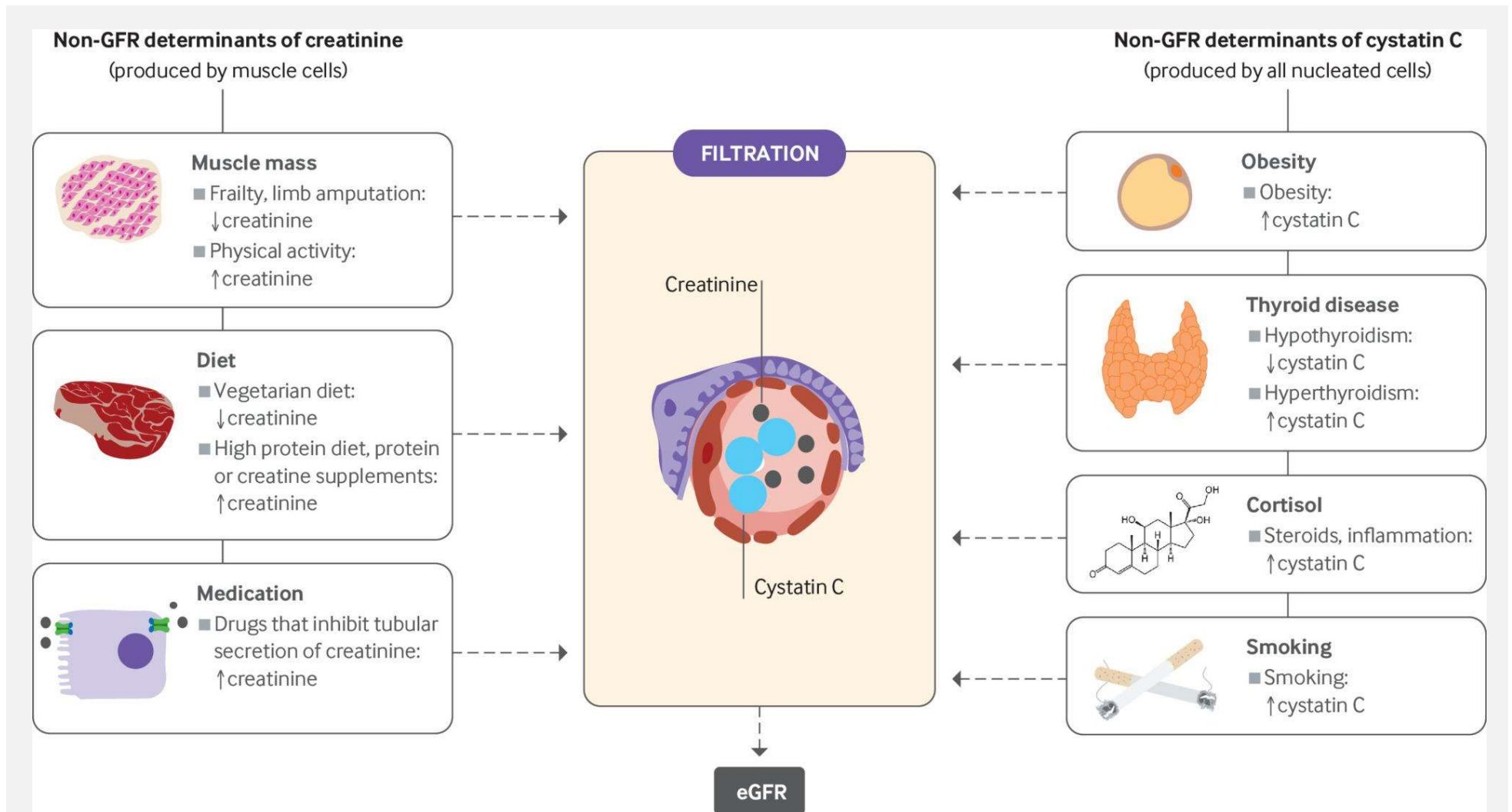


Fig. 2  
Common non-glomerular filtration rate (GFR) determinants of blood concentrations of creatinine and cystatin C. eGFR=estimated glomerular filtration rate



tract. One study suggested that for appropriately selected patients, 34% had disease either reclassified or assigned on the basis of genetic testing, thus changing clinical management. The European Renal Association and the European Rare Kidney Disease Reference Network have issued a joint statement providing recommendations for how to provide genetic testing, including specific settings in which it may be considered (box 1).

#### Box 1

*European Renal Association and European Rare Kidney Disease Reference Network recommendations for settings in which genetic testing might be considered*

- *Most tubulopathies*
- *Glomerulopathies:*
- *Congenital nephrotic syndrome*
- *Nephrotic syndrome refractory to standard steroid therapy*
- *Multi-organ phenotypes suggestive of syndromic steroid resistant nephrotic syndrome*
- *Complement disorders:*
- *Immune complex mediated membranoproliferative glomerulonephritis*
- *C3 glomerulopathy*
- *Atypical hemolytic uremic syndrome*
- *Renal ciliopathies*
- *Congenital anomalies of the kidney and urinary tract*

- *Patients aged <50 years with severe CKD of unknown cause*
- *Patients aged >50 years with adult onset CKD and family history of CKD*
- *CKD=chronic kidney disease*

#### Individualized prognosis and treatment

Identifying the cause of CKD is critical as different causes of CKD carry different prognoses and can have distinct treatments. For example, autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is the most common genetic cause of CKD and is typically associated with faster progression than other disease entities. Individualized prognosis is often determined by using disease specific risk classification or calculators (for example, the Mayo classification or the ADPKD Prognostic Tool), and screening and treatment recommendations such as increased fluid intake and tolvaptan are unique to this entity. IgA nephropathy, the most common type of glomerulonephritis worldwide, particularly in East Asian and Pacific Asian countries, has its own prognostic aids, such as the International IgA Nephropathy Prediction Tool, and treatments specific to IgA nephropathy are in various stages of development. The APOL1 high risk genotypes confer about twofold higher risk of kidney failure in the general population and are common in people of African ancestry. A recently published phase 2A study of targeted therapy for APOL1 related disease showed

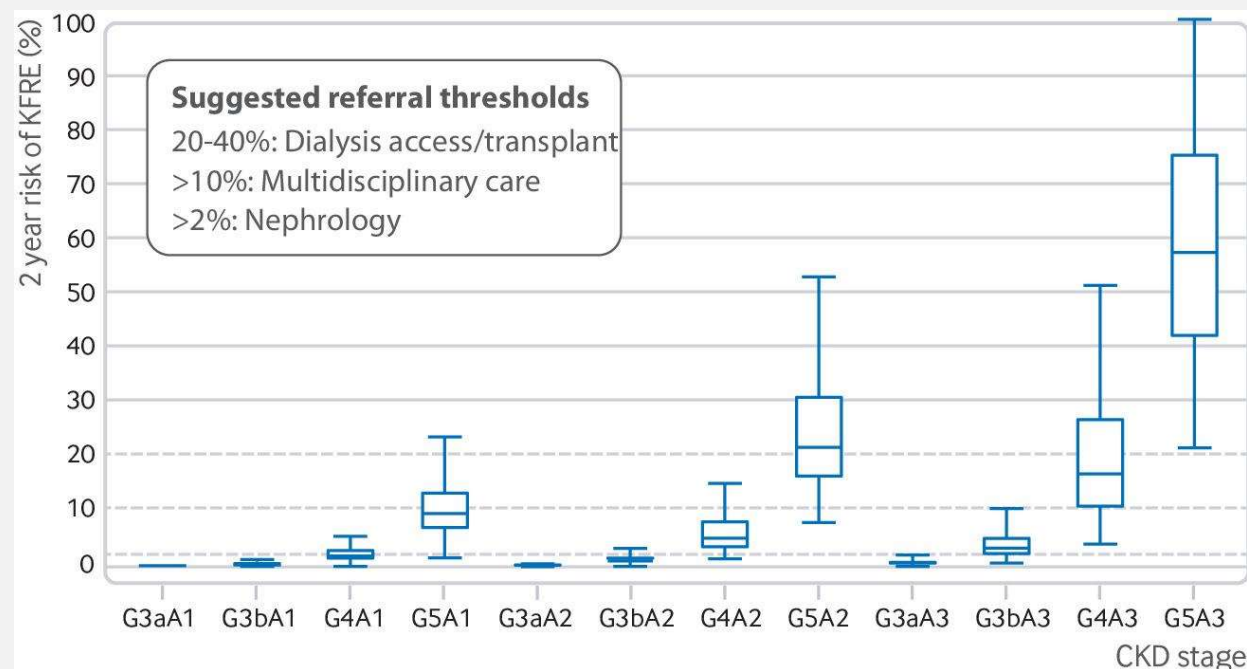
promising reductions in albuminuria; the phase 3 study is ongoing. Other disease specific therapies are increasingly available, such as belimumab in lupus nephritis and lumasiran for primary hyperoxaluria type 1.

Individualized risk prediction is also available for more general populations of patients with CKD. The most widely known and validated is the kidney failure risk equation (KFRE), which is used in patients with GFR <60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. Tested in more than 30 countries and 700000 people, the tool provides probabilities of kidney failure at two years and five years based on age, sex, and estimated GFR and albuminuria levels. Like all risk equations, the KFRE may perform better with recalibration to absolute risk levels of local populations, but the discriminatory ability (that is, distinguishing people at high risk from those at low risk) has been extremely consistent across all studies. The KFRE has also been validated in recipients of kidney transplants. Although the KFRE does not explicitly take into account the competing risk of death, estimates are quite accurate except among the members of the oldest segments of the population at the highest risk. One study suggested that the KFRE provides more accurate prediction of kidney failure than both patients and providers. Even within categories of GFR and urine ACR, the KFRE provides a wide estimate of risk prediction, which can be helpful in the counseling and referral of patients (fig 3).



Some centers will refer patients with a two year risk of kidney failure greater than 20-40% for vascular access and kidney transplantation evaluation, on the basis that tools that incorporate albuminuria provide more accurate and unbiased time to kidney failure than does estimated GFR alone. Studies suggest that the KFRE is robust to different GFR equations (specifically, CKD-EPI 2009 and CKD-EPI 2021) and that many patients value being counseled using this information.

Other risk equations exist to predict the risk of cardiovascular disease and death in CKD; some of these do consider the competing risk of death ([www.ckdpcrisk.org](http://www.ckdpcrisk.org)). For example, the advanced CKD risk tool provides simultaneous estimates of kidney failure, cardiovascular disease, and death for patients with estimated GFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, which can inform decisions on access placement and reinforce the importance of cardiovascular risk reduction. Estimating risks of cardiovascular disease is particularly relevant given that many more patients with CKD have cardiovascular disease events than need KFRT. Other efforts incorporate estimated GFR and albuminuria into existing tools, such as SCORE2 and the pooled cohort equation for the prediction of cardiovascular disease.



**Fig. 3**  
Range of predicted risk of kidney failure using the kidney failure risk equation (KFRE) within G and A categories of chronic kidney disease (CKD). The KFRE ([ckdpcrisk.org/kidneyfailurerisk](http://ckdpcrisk.org/kidneyfailurerisk)) was used to estimate two year risk of kidney failure in 350232 patients with estimated glomerular filtration rate (eGFR) <60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> from the Optum Laboratories Data Warehouse (OLDW). OLDW is a

longitudinal, real world data asset with deidentified administrative claims and electronic health record data. Patients with eGFR and albuminuria (urine albumin-to-creatinine ratio (ACR), protein-to-creatinine ratio, or dipstick protein) within a two year window were included in this analysis. Different measures of albuminuria were harmonized to ACR levels for A categories ([ckdpcrisk.org/pcr2acr](http://ckdpcrisk.org/pcr2acr))



Patient specific prognostic clues may stem from discrepant estimated GFR values between eGFR<sub>cr</sub> and eGFR<sub>cys</sub>. When eGFR<sub>cys</sub> is substantially lower than eGFR<sub>cr</sub>, the risk for kidney related laboratory abnormalities (for example, anemia, hyperuricemia, and hyperphosphatemia) and subsequent adverse outcomes (for example, kidney failure, heart failure, and mortality) is higher. By contrast, having a lower eGFR<sub>cr</sub> than eGFR<sub>cys</sub> is associated with lower risk of adverse outcomes. Risk factors for having a discrepancy between eGFR<sub>cr</sub> and eGFR<sub>cys</sub> include older age, female sex, higher body mass index, recent weight loss, and smoking.

### **General principles of management**

The mainstays of therapy for patients with CKD include treating the underlying cause if known, and correcting risk factors (for example, albuminuria) for CKD progression and other CKD related complications (fig 4).

### **Blood pressure targets**

The three major studies for evaluating the optimal blood pressure target in CKD were the Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD), African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK), and Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). In both MDRD and AASK, intensive blood pressure control did not slow GFR decline overall. However, in MDRD, participants with baseline proteinuria of  $\geq 3$  g/day seemed to benefit from

intensive blood pressure control, with slower mean rates of GFR decline compared with their counterparts in the usual blood pressure control group. Among SPRINT participants with baseline CKD (n=2646), aiming for a systolic blood pressure goal of  $<120$  mm Hg versus  $<140$  mm Hg did not significantly reduce the risk for a composite kidney outcome that included a  $\geq 50\%$  reduction in estimated GFR, long term dialysis, or kidney transplant. However, benefits of intensive blood pressure control were seen with respect to prevention of the composite cardiovascular outcome (defined as myocardial infarction, acute coronary syndrome, stroke, heart failure, or death from cardiovascular causes—hazard ratio 0.75, 95% confidence interval 0.64 to 0.89) and all cause mortality (hazard ratio 0.73, 0.60 to 0.90), regardless of CKD status.<sup>69</sup> Blood pressure control can also reduce albuminuria, as shown in the Chlorthalidone in Chronic Kidney Disease (CLICK) trial of chlorthalidone in advanced CKD.

### **Glycemic targets**

Among patients with diabetes and CKD, glycemic control is an important component of comprehensive care. The Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) was the largest trial of intensive glucose control to enroll patients with CKD. Among the 11 140 trial participants, 19% had an estimated GFR  $<60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and 31% had albuminuria at baseline. Compared with

standard glucose control, intensive glucose control was associated with 9% (hazard ratio 0.91, 0.85 to 0.98), 30% (0.70, 0.57 to 0.85), and 65% (0.35, 0.15 to 0.83) lower risks of developing new onset ACR 30-300 mg/g, ACR  $>300$  mg/g, and end stage kidney disease (ESKD), respectively.

## **SPECIFIC CLASSES OF THERAPY**

### **Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers**

When choosing antihypertensive agents, those that act by inhibiting the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) have particular relevance in CKD. A 2001 meta-analysis of 11 studies suggested that, for non-diabetic CKD, the use of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors resulted in a 30% reduction in risk of KFRT or doubling of serum creatinine. Clinical trials in populations with CKD and diabetes (for example, IDNT, RENAAL) have also shown benefit of angiotensin receptor blockers (ARB) in preventing CKD progression (table 1). RAAS inhibition also plays a role in prevention of cardiovascular disease. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) study showed that ACE inhibitors reduced the risks of myocardial infarction, stroke, and cardiovascular death in populations at high risk for cardiovascular disease, including those with diabetes and albuminuria. The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET)



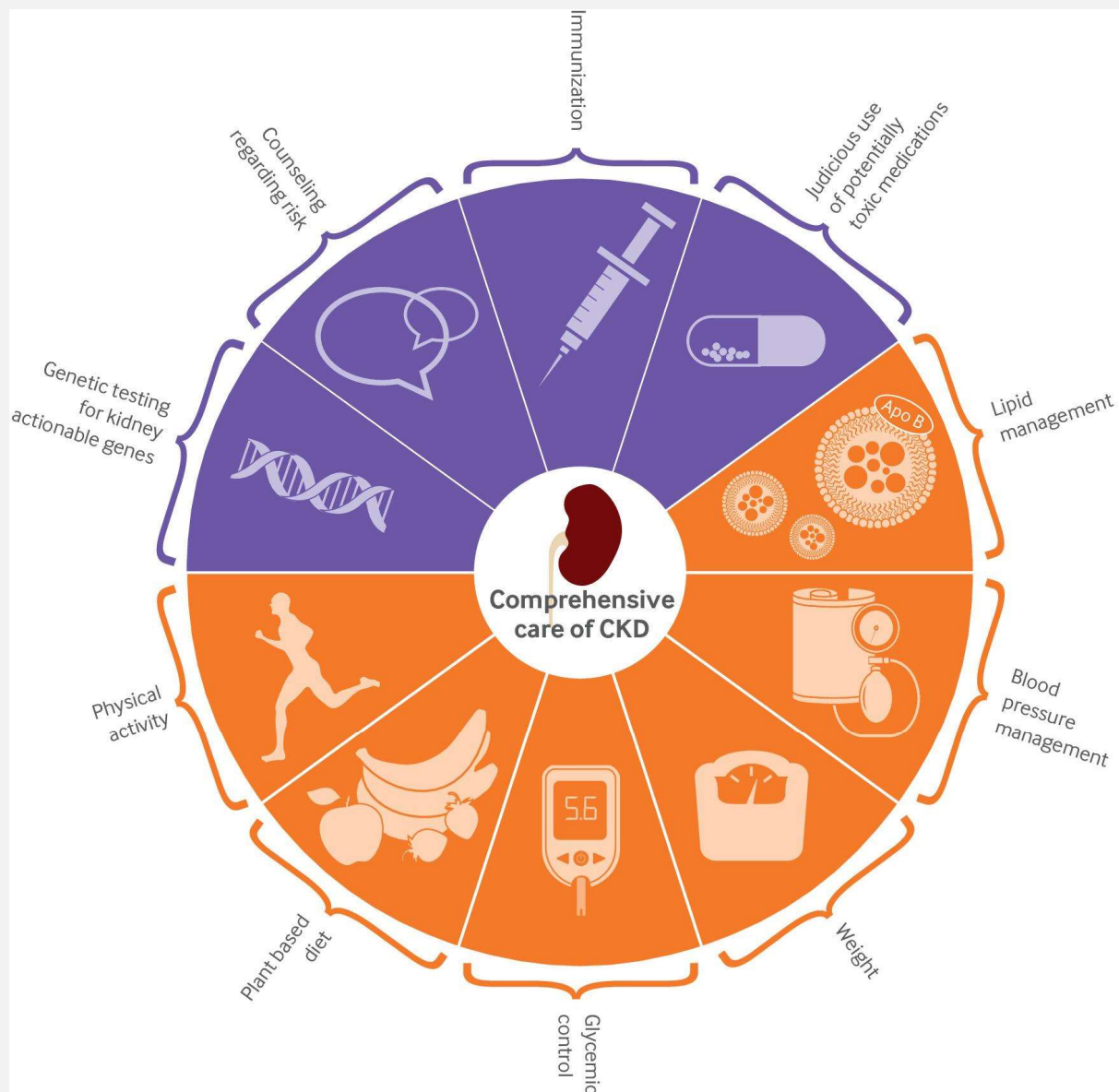


Fig. 4  
Comprehensive care of patients with chronic kidney disease (CKD), irrespective of cause



showed that ACE inhibitors and ARB were generally equivalent in the prevention of cardiovascular events. Because of the increased risk of hyperkalemia and acute kidney injury, dual therapy with both an ACE inhibitor and an ARB is typically avoided.

When GFR declines, providers often grapple with whether RAAS inhibitors should be continued. The Benazepril in Advanced CKD study showed that benazepril reduced the risk of the primary composite kidney endpoint by 43% compared with placebo, thus suggesting that RAAS inhibitors are beneficial even in advanced CKD (baseline serum creatinine 3.1-5.0 mg/dL). Three recent reports further explored this question, also examining the benefits in prevention of death and cardiovascular events associated with continuation of RAAS inhibitors. A retrospective, propensity score matched study of patients with estimated GFR  $<30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> showed higher risk of all cause mortality and major adverse cardiovascular events in those who stopped RAAS inhibitors compared with those who continued them, as did a Swedish trial emulation study. The risk of kidney replacement therapy associated with cessation of RAAS inhibitors was not statistically significant in the first study and lower in the second study. In an open label randomized trial, cessation of RAAS inhibitors did not show significant between group differences in long term decline in estimated GFR or initiation of kidney

replacement therapy, providing reassurance that RAAS inhibitors can be safely continued as GFR declines.

### **SGLT-2 inhibitors**

One of the biggest advancements in CKD management over the past decade was the discovery that SGLT-2 inhibitors have robust protective effects on the heart and kidneys in patients with and without diabetes. Recent trials showed an approximate 30% reduction in risk for diverse kidney outcomes among patients with baseline estimated GFR values as low as 20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (table 2). Importantly, the three trials designed with primary kidney outcomes (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes and Established Nephropathy Clinical Evaluation (CRENCE), Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD), and Study of Heart and Kidney Protection with Empagliflozin (EMPA-KIDNEY)) were terminated early because pre-specified efficacy criteria were met, with median follow-up times ranging from 2.0 to 2.6 years. The overwhelming majority of trial participants were taking an ACE inhibitor or ARB before randomization, showing that the benefits of SGLT-2 inhibitors on slowing CKD progression are additive to those of RAAS inhibitors. One simulation study estimated that a 50 year old adult with non-diabetic albuminuric CKD would have seven extra years free from doubling of serum creatinine, kidney failure, or all cause

mortality if treated with an SGLT-2 inhibitor and RAAS inhibitor.

Subgroup analyses of the DAPA-CKD and EMPA-KIDNEY trials have provided additional insights on the wide range of patients who are likely to benefit from SGLT-2 inhibitors. In DAPA-CKD, dapagliflozin was favored over placebo in all pre-specified subgroups by baseline age, sex, race, diabetes status, systolic blood pressure, estimated GFR ( $<45$  v  $\geq 45$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), and ACR ( $\leq 1000$  v  $>1000$  mg/g or  $\leq 113$  v  $>113$  mg/mmol). Similarly, in EMPA-KIDNEY, empagliflozin was associated with lower risk of the primary composite outcome compared with placebo regardless of baseline diabetes status or estimated GFR ( $<30$  v  $\geq 30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> to  $<45$  v  $\geq 45$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>). The risk of the primary outcome was not lower among patients with ACR  $\leq 300$  mg/g (approximately  $\leq 30$  mg/mmol). In exploratory analyses, however, empagliflozin was associated with slower annual rates of decline in estimated GFR compared with placebo among participants with ACR between 30 and 300 mg/g (approximately 3-30 mg/mmol) and slower chronic slope (from two months to the final follow-up visit) among all ACR subgroups.

The DAPA-CKD trial also showed that the kidney protective effects of SGLT-2 inhibitors extend to patients with IgA nephropathy and perhaps also those with focal segmental glomerulosclerosis (FSGS). Among 270 participants with IgA



nephropathy (mean estimated GFR 44 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>; median ACR 900 mg/g (102 mg/mmol)), dapagliflozin was associated with a 71% lower risk of developing the primary outcome and a 70% lower risk of ESKD compared with placebo. Among the 104 participants with FSGS (mean estimated GFR 42 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>; median ACR 1248 mg/g (141 mg/mmol)), dapagliflozin was not associated with a lower risk of the primary composite outcome, although this analysis was limited in power (only 11 events). In exploratory analyses, dapagliflozin was associated with slower chronic decline in estimated GFR in the FSGS population. Investigations on the use of SGLT-2 inhibitors in other patient populations, such as those with polycystic kidney disease and kidney transplant recipients, are ongoing (clinicaltrials.gov).

SGLT-2 inhibitors, which act at the level of the proximal tubule to block the reabsorption of glucose and sodium, are generally safe to use in patients with CKD. Early signals of heightened risks of volume depletion, serious genital infections, bone fractures, and need for limb amputation in the Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study (CANVAS) were not observed in subsequent studies—CRENDENCE, DAPA-CKD, and EMPA-KIDNEY—thus assuaging these concerns. A pooled analysis of 15081 participants with type 2 diabetes and CKD G3-4 showed similar rates of serious adverse events for empagliflozin versus placebo, with a higher

rate only of mild genital infections with the SGLT-2 inhibitor. A real world study of patients receiving SGLT-2 inhibitors compared with dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors found no increased risk of outpatient urinary tract infections or severe urinary tract infection events requiring hospital admission.

### **GLP-1 receptor agonists**

GLP-1 receptor agonists have also been shown to improve kidney outcomes among patients with type 2 diabetes, albeit in trials that were designed for primary cardiac outcomes. The reduction in risk of kidney outcomes, which included albuminuria, ranged from 15% to 36%. A large meta-analysis of approximately 44000 participants from six trials reported that use of GLP-1 receptor agonists was associated with a 21% lower risk of developing the composite kidney outcome, defined as new onset albuminuria >300 mg/g, doubling of serum creatinine, ≥40% decline in estimated GFR, kidney replacement therapy, or death due to kidney causes, compared with placebo. This risk reduction seemed to be driven by the reduction in incident albuminuria >300 mg/g; associations between GLP-1 receptor agonists and CKD progression and kidney failure were not statistically significant. However, results were more promising in A Study Comparing Dulaglutide with Insulin Glargine on Glycemic Control in Participants with Type 2 Diabetes and Moderate or Severe Chronic Kidney Disease (AWARD-7), a clinical trial designed to evaluate

change in glycated hemoglobin. Among 577 adults with type 2 diabetes and CKD G3-4 randomized to open label dulaglutide 1.5 mg once weekly, dulaglutide 0.75 mg once weekly, or insulin glargine daily, both dulaglutide groups had slower estimated GFR declines compared with the insulin glargine group; among participants with baseline albuminuria >300 mg/g, dulaglutide was associated with greater ACR reductions in a dose dependent manner over the one year follow-up.

Exact mechanisms by which the GLP-1 receptor agonists slow decline in estimated GFR and/or reduce albuminuria are not entirely clear, but proposed mechanisms include improved glycemic control, weight loss, increased natriuresis, and reduced inflammation and oxidative stress. Adverse effects observed with this class of drugs have included diarrhea, nausea, and vomiting.

### **Mineralocorticoid receptor antagonists**

Several MRAs are available and can be useful adjuncts to RAAS inhibitors, particularly among populations with albuminuria and/or diabetes. Two common steroidal non-selective MRAs, spironolactone and eplerenone, both lower albuminuria. In a meta-analysis of 372 participants from seven trials, combination therapy with a non-selective MRA and an ACE inhibitor and/or ARB was associated with a significant reduction in proteinuria, albeit with a higher risk of hyperkalemia. Finerenone, a non-



steroidal selective MRA, was also recently approved. Compared with the steroidal non-selective MRAs, finerenone has a stronger selectivity for the mineralocorticoid receptor, a shorter half life, less of a blood pressure lowering effect, and a more favorable side effect profile, as well as potentially greater anti-inflammatory and antifibrotic effects. The Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease (FIDELIO-DKD) trial and the Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease (FIGARO-DKD) trial were two complementary phase 3 clinical trials designed to investigate the kidney and cardiovascular benefits of finerenone, respectively, in people with albuminuria levels  $\geq 30$  mg/g and type 2 diabetes. Both trials included patients taking maximally tolerated ACE inhibitor or ARB, with participants in FIDELIO-DKD generally having more severe baseline CKD. In a pooled analysis of the two trials, finerenone was associated with a 15-23% lower risk of developing the kidney composite outcomes and a 32% lower mean change in ACR from baseline to four months. Hyperkalemia was more frequent among patients randomized to finerenone (14%) compared with placebo (7%). In pre-specified analyses, baseline SGLT-2 inhibitor use (n=877) or GLP-1 receptor agonist use (n=944) did not modify the beneficial effect of finerenone on the kidney composite outcome, thus suggesting a potential role for dual therapy (for example, finerenone plus

SGLT-2 inhibitor or GLP-1 receptor agonist) among patients with type 2 diabetes and CKD.

### **Endothelin receptor antagonists**

Endothelin receptor antagonists have emerged as novel treatments for a variety of kidney diseases. The Study of Diabetic Nephropathy with Atrasentan (SONAR) evaluated the effect of atrasentan on a composite kidney outcome (defined as a doubling of serum creatinine or ESKD) among adults with type 2 diabetes, estimated GFR 25-75 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, and urine ACR 300-5000 mg/g taking a stable dose of ACE inhibitor or ARB. After a six week enrichment period during which all participants received atrasentan 0.75 mg daily (n=5517), those who responded (defined as a  $\geq 30\%$  reduction in urine ACR without the development of substantial fluid retention or increase in serum creatinine by  $>0.5$  mg/dL and 20% from baseline; n=2648) were randomized to receive atrasentan or placebo. Over a median follow-up of 2.2 years, the atrasentan group had a 35% lower risk of developing the composite kidney outcome compared with the placebo group, although fluid retention and anemia were more frequent in the former. Of note, the frequency of hyperkalemia was low (1%) in both treatment groups. Sparsentan, a dual endothelin and angiotensin II receptor antagonist, is also being investigated as a treatment for FSGS and IgA nephropathy. In a phase 2, randomized, double blind, active control trial, 109 adults with biopsy proven FSGS

(estimated GFR  $>30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and urine PCR  $\geq 1$  g/g) received varying doses of sparsentan (200, 400, or 800 mg daily) or irbesartan 300 mg daily. At eight weeks, participants receiving sparsentan had greater reductions in urine PCR compared with those receiving irbesartan. In an interim analysis of the PROTECT phase 3 trial, adults with biopsy proven IgA nephropathy (urine PCR  $\geq 1$  g/day) randomized to sparsentan 400 mg daily had a 41% greater reduction in urine PCR over 36 weeks and threefold higher odds of achieving complete remission of proteinuria at any point compared with their counterparts who were randomized to irbesartan 300 mg daily. Based in part on the results of this study, the US Food and Drug Administration (FDA) granted accelerated approval for the use of this drug in adults with primary IgA nephropathy considered to be at risk of rapid disease progression.

Endothelin 1 has been implicated in the pathogenesis of kidney disease via various mechanisms including vasoconstriction, vascular hypertrophy, endothelial and podocyte injury, inflammation, cell proliferation, extracellular matrix accumulation, and fibrosis. Systemic and local kidney production of endothelin 1 is augmented in CKD.



### **Other nephroprotective and cardiovascular risk reduction strategies**

A bidirectional association exists between CKD and cardiovascular disease: cardiovascular disease is both a risk factor for CKD and a common outcome in patients with CKD. Thus, patients with CKD are likely to benefit from efforts at cardiovascular risk reduction including administration of a statin as well as the gamut of lifestyle changes.

### **Lipid management**

The Study of Heart and Renal Protection (SHARP) trial evaluated the efficacy of ezetimibe and simvastatin combination therapy in patients with moderate to severe CKD (33% on dialysis; 67% not on dialysis with mean estimated GFR of 27 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>). Treatment with these low density lipoprotein (LDL) cholesterol lowering agents led to a 17% risk reduction for development of a first major atherosclerotic event compared with placebo, although this benefit was seen only in the patients not requiring maintenance dialysis. Those at very high risk (for example, with previous major atherosclerotic cardiovascular disease events) may benefit from additional therapies to lower LDL cholesterol, including evolocumab. Evolocumab is a monoclonal antibody for proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, which increases LDL cholesterol receptors and hence clearance of LDL; this novel therapy also seems to be safe and efficacious in patients with CKD.

### **Physical activity**

Exercise has been shown to benefit patients with CKD. Several small, randomized trials have reported that exercise training programs in patients with moderate to severe CKD are safe, feasible, and effective in improving physical activity levels, cardiorespiratory fitness, and quality of life. Whether these interventions also slow CKD progression remains to be determined, as many of these studies were underpowered for this outcome.

### **Diet**

For patients with obesity, weight loss may reduce the risk of CKD progression, whether it comes from intensive lifestyle intervention such as in the Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) trial or, as in observational studies, from bariatric surgery. Micronutrient and macronutrient composition of diets may also matter.

Traditional recommendations about diet in the setting of CKD have focused on limiting protein and dietary acid intake. Experimental evidence suggests that protein intake can increase intraglomerular pressure and cause glomerular hyperfiltration. Observational data from large cohort studies suggest that the type of protein may be important; a diet high in animal protein may increase risk, whereas protein from plant sources may be better tolerated. For example, an observational study in Singapore found a strong correlation between red meat intake and

risk of ESKD. Little clinical trial evidence for protein restriction exists. The MDRD study randomized patients to different levels of protein restriction but found no statistically significant difference in the rate of GFR decline.

A second line of investigation has been into the benefits of increasing nutritional alkali intake, with a body of open label trials suggesting benefits on kidney function and prevention of starting dialysis. A phase 3 double blinded, placebo controlled trial reported that veverimer (a potent acid binder that acts in the intestine) was effective in raising or normalizing serum bicarbonate among patients with CKD and chronic metabolic acidosis. Other double blinded studies using veverimer suggested that treating acidosis in CKD improves quality of life and overall physical function.<sup>148</sup> However, a recent trial evaluating veverimer in slowing progression of CKD was negative.

Although patients with CKD are prone to hyperkalemia, potassium intake has a beneficial effect on blood pressure, cardiovascular disease, and death independent of and opposite to that of sodium intake. One large randomized controlled trial suggested that substituting 25% of sodium chloride intake with potassium chloride reduced the risk of major adverse cardiovascular events by 13% in the general population. Similarly, small studies suggest that diets rich in potassium may be beneficial in CKD. A feeding trial in people with CKD G3 observed



that 100 mmol compared with 40 mmol of dietary potassium per day increased serum potassium by 0.21 mmol/L, similar to the increase seen with finerenone. Many dietary studies have evaluated patterns of diet rather than potassium alone: for example, plant based diets tend to be rich in not only potassium but also alkali and fiber. Observational data from prospective cohorts suggest that plant based diets are associated with less CKD progression. Evidence is also emerging to suggest that increasing fiber intake benefits the gut microbiome, decreases inflammation, and possibly slows CKD progression.

#### **Appropriate drug dosing and nephrotoxin avoidance**

An important component of care for patients with CKD is avoidance of additional insults. Many drugs are cleared by glomerular filtration or tubular secretion by the kidney, and reduced GFR can lead to accumulation of the drug or its metabolites resulting in adverse effects. Careful estimation of GFR is generally a first step in determining dosage for renally excreted drugs. The US FDA guidance to industry suggests that estimated GFR based on serum creatinine may be used in pharmacokinetic studies. If drugs are dosed on the basis of estimated GFR (rather than estimated creatinine clearance from the Cockcroft-Gault equation, an equation that is known to be flawed), estimated GFR must be “de-indexed” by multiplying the standardized estimated GFR by the individual’s calculated

body surface area and dividing by 1.73 m<sup>2</sup>. This is because drug clearance is thought to be proportional to a person’s GFR and not the GFR standardized to body surface area. Antibiotics and antiviral agents, direct oral anticoagulants, drugs for diabetes mellitus, and chemotherapeutic agents are the most common drugs that require attention to dosing in CKD.

Some drugs should be avoided or minimized in CKD because of their potential to worsen kidney function. For example, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can exacerbate hypertension, cause fluid retention, and contribute to the risk of acute kidney injury. Particularly when used with RAAS inhibitors and diuretics, NSAIDs are ideally avoided. In select patients with CKD, however, some clinicians will prescribe an abbreviated course of NSAIDs given that the most common alternative, opioids, also have significant adverse effects. Proton pump inhibitors can lead to acute or chronic interstitial nephritis and have been associated with incident CKD, progression of CKD, and ESKD. Although the mechanism by which proton pump inhibitors contribute to CKD remains unclear, most experts agree that these agents should be used judiciously.

#### **Emerging treatments**

Many phase 3-4 clinical trials are ongoing to evaluate emerging treatments for kidney disease (clinicaltrials.gov). These include, but are not limited to, investigations on the use of

dapagliflozin in advanced CKD (for example, estimated GFR <25 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, on maintenance dialysis with residual daily urine output of >500 mL, and kidney transplant recipients with estimated GFR ≤45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>; NCT05374291); finerenone in non-diabetic CKD (NCT05047263); and montelukast (NCT05362474) and pentoxifylline (NCT03625648) in diabetic CKD. Several therapies are also being tested for rarer causes of kidney disease: obinutuzumab (NCT04629248), zanubrutinib (NCT05707377), and SNP-ACTH (1-39) gel (NCT05696613) in membranous nephropathy; voclosporin (NCT05288855), atacicept (NCT05609812), anifrolumab (NCT05138133), inanalumab (NCT05126277), secukinumab (NCT04181762), obinutuzumab (NCT04221477), and ACTHar gel (NCT02226341) in lupus nephritis; VX-147 in APOL1 related kidney disease (NCT05312879); imlifidase in antglomerular basement membrane disease (NCT05679401); sparsentan in focal segmental glomerulosclerosis (NCT03493685); and pegcetacoplan (NCT05067127) in immune complex glomerulonephritis. IgA nephropathy, in particular, is an area of high interest, as recent work suggests that disease activity may be driven by the overproduction of galactose deficient IgA antibodies that are recognized as autoantigens, triggering glomerular deposition of immune complexes. Monoclonal antibodies to signaling molecules that enhance IgA production are in phase 3 trials, as are



immunosuppressive and non-immunosuppressive agents (for example, those acting on the endothelin-1 and angiotensin II pathways): budesonide (NCT03643965), sparsentan (NCT03762850), atrasentan (NCT04573478), LNP023 (NCT04578834), RO7434656 (NCT05797610), atacicept (NCT04716231), and sibeprenlimab (NCT05248646; NCT05248659).

### Guidelines

Major guidelines in CKD are issued by the international KDIGO group (<https://kdigo.org/>), and locally in the UK by NICE ([www.nice.org.uk/guidance/ng28/chapter/Recommendations#chronic-kidney-disease](http://www.nice.org.uk/guidance/ng28/chapter/Recommendations#chronic-kidney-disease)), with the most recent issuances primarily from 2023 (currently in public review) and 2021, respectively. KDIGO publishes guidelines on the evaluation and management of patients with CKD in general, as well as myriad other aspects (for example, diabetes, blood pressure, lipids, anemia, mineral and bone disease, hepatitis C, ADPKD, glomerular diseases). With the expansion of therapeutic options, both organizations are updating recommendations frequently. Other guideline producing organizations such as the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Society of Cardiology, the European Society of Hypertension, the International Society of Hypertension, and the American Diabetes Association (ADA) provide more limited statements of recommendation for the

specific aspects of the management of patients with CKD.

Annual screening for CKD (including testing for albuminuria) is widely recommended in people with diabetes. Guidelines in hypertension are less clear. The 2020 Global Hypertension Practice Guideline from the International Society of Hypertension is a notable exception and now recommends routine assessment of albuminuria in addition to estimated GFR in people with hypertension. KDIGO and NICE also recommend testing anyone who is at risk for CKD, which includes those with hypertension, cardiovascular disease, diabetes, and previous acute kidney injury, along with multiple other, less common conditions. For CKD, the KDIGO guidelines recommend at least annual albuminuria testing with greater frequency in higher risk categories (fig 1). The NICE guidelines, on the other hand, recommend annual ACR testing with individualization based on clinical characteristics, risk of progression, and whether a change in ACR would lead to a change in management.

KDIGO guidelines and those from NICE differ slightly on staging CKD. KDIGO recommends using a validated equation for GFR estimation and suggests that using “race as a distinct variable in the computation of GFR” is not appropriate. NICE recommends using the CKD-EPI 2009 equation, which did include race, but using the computed value for non-Black people

for everyone, a position that is also endorsed by other European groups. The KDIGO guidelines recommend staging CKD by eGFR<sub>cr-cys</sub> when cystatin C is available, as well as when precise estimates of GFR are needed for clinical decision making. The NICE guidelines recommend direct measurement of GFR rather than the use of cystatin C in clinical situations requiring additional precision.

Both KDIGO and NICE emphasize the importance of risk assessment in patients with CKD. The NICE guidelines suggest that primary care providers should counsel patients using the KFRE five year risk estimate, with referral to a specialist if risk is greater than 5%. KDIGO 2023 additionally suggests that the two year risk estimate can drive referral for multidisciplinary care (>10%) and preparation for kidney replacement therapy, including vascular access planning and referral for transplantation (>40%).<sup>179</sup> The KDIGO 2023 guidelines also emphasize the importance of cardiovascular risk assessment using equations developed in people with CKD or that encompasses estimated GFR and albuminuria and the use of disease specific tools in IgA nephropathy and ADPKD.

Multiple guidelines comment on target blood pressures in the setting of CKD. The NICE guidelines recommend a target of <140/90 mm Hg, or <130/80 mm Hg if ACR is  $\geq 70$  mg/mmol (approximately 700 mg/g). Guidelines from the American College of Cardiology, American Heart



Association, European Society of Cardiology, and European Society of Hypertension recommend a systolic blood pressure target of <130 mm Hg as a best practice target, with the European Society of Cardiology and European Society of Hypertension specifically advising against lower targets. The KDIGO guidelines on hypertension in CKD advocate for a systolic blood pressure goal of <120 mm Hg, as assessed using standardized office measurements. This recommendation is based largely on data from SPRINT and the observed benefits in cardiovascular endpoints and survival rather than benefits in kidney endpoints.

Of note, disparate guideline recommendations may reflect different emphasis on standardized blood pressure measurement techniques, which can result in measured blood pressure that is substantially lower than measurement in an uncontrolled setting. Joint statements from several international groups including KDIGO stress the importance of proper technique when assessing blood pressure. Both NICE and KDIGO recommend RAAS inhibitors (either ACE inhibitor or ARB) as first line antihypertensive treatment for people without diabetes but with albuminuria (NICE: urine ACR >70 mg/mmol; KDIGO: A3) as well as those with diabetes and CKD G1-G4, A2-A3.16182 KDIGO 2023 suggests continuation of RAAS inhibitors even when estimated GFR is <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

For patients with diabetes and CKD not treated with dialysis, KDIGO recommends a hemoglobin A1c target ranging from <6.5% to <8%. NICE does not provide specific recommendations for people with CKD, instead emphasizing shared decision making but a general goal of hemoglobin A1c <7% for people with diabetes treated with drugs associated with hypoglycemia and <6.5% for people with diabetes managed by lifestyle or a single drug not associated with hypoglycemia.

KDIGO and ADA guidelines recommend SGLT-2 inhibitors as first line drug therapy for all people with type 2 diabetes, CKD, and an estimated GFR ≥20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (fig 5). The NICE guidelines recommend that an SGLT-2 inhibitor should be offered when ACR is >30 mg/mmol (approximately >300 mg/g) and considered when ACR is between 3 and 30 mg/mmol (approximately 30 to 300 mg/g) in patients with type 2 diabetes and CKD who are already taking an ACE inhibitor or ARB and meet estimated GFR thresholds. The NICE guidelines further specify that dapagliflozin should also be considered in people with estimated GFR 25-75 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and ACR ≥22.6 mg/mmol (approximately 200 mg/g) regardless of diabetes status; KDIGO is broader and recommends SGLT-2 inhibitors in general in people with ACR ≥200 mg/g and estimated GFR ≥20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, as well as in those with CKD and heart failure. KDIGO further specifies that once started, a SGLT-2 inhibitor can be continued

even if the estimated GFR drops below 20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, as long as it is tolerated and kidney replacement therapy has not yet been started. The KDIGO and ADA guidelines recommend the use of GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes and CKD who are unable to tolerate metformin or an SGLT-2 inhibitor or do not meet their individualized glycemic target with these drugs.

In patients with diabetes and CKD, the KDIGO and ADA guidelines recommend that finerenone should be used as add-on therapy to maximally tolerated ACE inhibitor or ARB if ACR is ≥30 mg/g (approximately ≥3 mg/mmol) and potassium is within normal limits (that is, ≤4.8 mmol/L based on trial and ≤5.0 mmol/L as per FDA). More specifically, the starting dose should be 10 mg daily when estimated GFR is 25-59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and 20 mg daily when it is ≥60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. The guidelines also recommend that potassium concentration should be checked at four weeks after starting treatment, with each dose change, and routinely during treatment. If potassium is >5.5 mmol/L, the drug should be stopped and restarted at the lower dose of 10 mg daily when potassium is ≤5.0 mmol/L. Additionally, finerenone need not be stopped when estimated GFR falls below 25 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> as long as the patient is normokalemic. With respect to cardiovascular risk reduction, the KDIGO guidelines suggest that all patients aged over 50 with CKD G3-G5 but not treated with



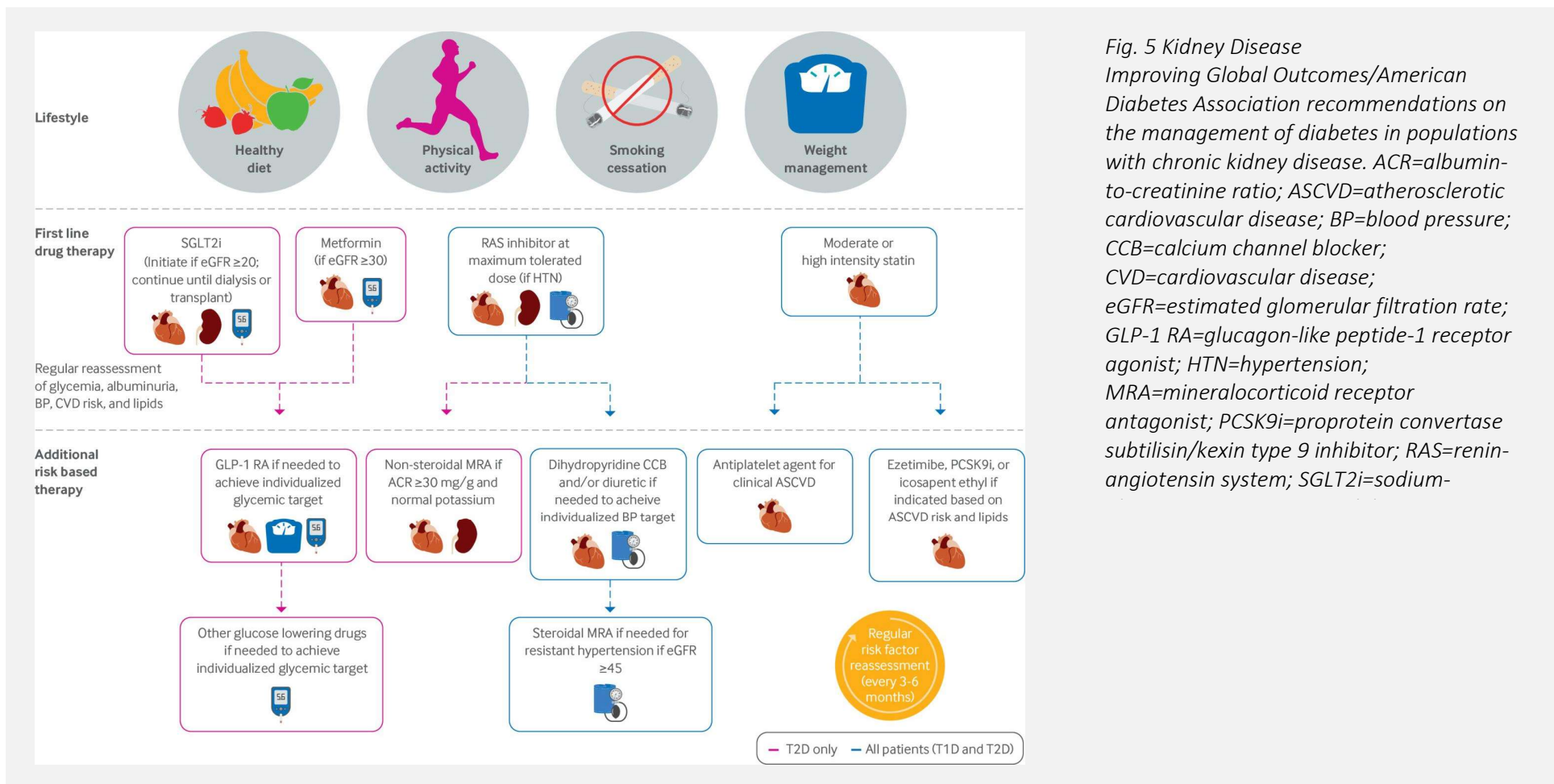


Fig. 5 Kidney Disease Improving Global Outcomes/American Diabetes Association recommendations on the management of diabetes in populations with chronic kidney disease. ACR=albumin-to-creatinine ratio; ASCVD=atherosclerotic cardiovascular disease; BP=blood pressure; CCB=calcium channel blocker; CVD=cardiovascular disease; eGFR=estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA=glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HTN=hypertension; MRA=mineralocorticoid receptor antagonist; PCSK9i=proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor; RAS=renin-angiotensin system; SGLT2i=sodium-

chronic dialysis or kidney transplantation should be treated with a statin, irrespective of cholesterol concentrations or a statin/ezetimide combination. The NICE recommendation is broader, recommending starting atorvastatin 20 mg for all people with CKD. KDIGO recommends

regular physical activity for people with CKD, for at least 150 minutes a week of moderate intensity exercise. NICE simply suggests providing lifestyle advice, including encouragement of exercise, maintenance of healthy weight, and smoking cessation, and

specifically recommends against offering low protein diets (defined as dietary protein intake  $< 0.8$  g/kg/day). KDIGO recommends maintaining sodium intake  $< 2$  g/day and a protein intake of 0.8 g/kg/day but no higher than 1.3 g/kg/day.

## Conclusion

People with CKD face high risks of many adverse outcomes, including requirement for kidney replacement therapy, cardiovascular events, and death. Fortunately, major advances have been made in the field of CKD over the past decade. Estimating equations for GFR and ACR have evolved for more precise classification of disease. Individualized risk prediction tools exist to assist in the counseling, referral, and treatment of patients. Novel therapies build on the fundamentals—a healthy lifestyle, blood pressure and glucose control, and statin therapy and RAAS blockade—to provide effective preventive strategies for CKD progression and cardiovascular events.

<https://www.bmj.com/content/383/bmj-2022-074216>

---

Met dank aan dr. Lesley Vander Ginst



# Urologie

## CHRONISCHE PROSTATITIS OF CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME (CCPS)

Chronic prostatitis is defined as pelvic pain with variable associated urinary symptoms and sexual dysfunction that occurs for at least three months. It is a common condition that can affect a patient’s quality of life. The National Institutes of Health have defined four categories of prostatitis (table 1). Type 3, chronic non-bacterial prostatitis, is the most common, and accounts for almost 90% of all diagnoses. Chronic prostatitis is also known as chronic pelvic pain syndrome (CPPS) or primary prostate pain syndrome. Recently, bodies such as the European Association of Urology (EAU) are trying to move away from the term chronic prostatitis, as CPPS should be considered separate from acute and chronic bacterial prostatitis and is not associated with active infection. In this article, we refer to it as CPPS to avoid confusion with chronic bacterial prostatitis, which is much less common.

CPPS has a prevalence of 2-10% of men, according to literature reviews of population based studies from North America, Finland, Singapore, Japan, and Malaysia. A large cross-sectional study suggests the risk increases with age, with men aged 40 to 49 having a 1.7× increased risk, and those aged 50 to 59 years having a 3.1× increased risk compared with men aged 20-39.

| Category                                                                             | Interpretation                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Type I<br><b>Acute bacterial prostatitis</b>                                         | Acute bacterial infection                                                                                                                                |
| Type II<br><b>Chronic bacterial prostatitis</b>                                      | Recurrent bacterial infection                                                                                                                            |
| Type III<br><b>Chronic non-bacterial prostatitis or chronic pelvic pain syndrome</b> | No demonstrable infection                                                                                                                                |
| Type IIIa<br><b>Inflammatory</b>                                                     | White blood cells in semen, expressed prostatic secretions, or post-prostatic massage urine                                                              |
| Type IIIb<br><b>Non-inflammatory</b>                                                 | No white blood cells in semen, expressed prostatic secretions, or post-prostatic massage urine                                                           |
| Type IV<br><b>Asymptomatic inflammatory prostatitis</b>                              | Pathologist may diagnose on prostate biopsy, or white blood cells found in semen of expressed prostatic secretions during evaluation for other disorders |

Table 1 National Institutes of Health Prostatitis classification

In this article we outline an approach to assessment and management of CPPS based on EAU guidelines, a consensus guideline published in the British Journal of Urology International, and our clinical experience.

### How do patients present?

Patients present with a variety of non-specific symptoms, and differential diagnoses should be considered (box 1).

#### Box 1

##### Differential diagnoses

- Urological cancer
- Rectal cancer
- Urinary tract infection
- Acute or chronic bacterial prostatitis
- Prostate abscess
- Urethral stricture
- Benign prostatic enlargement
- Pudendal neuralgia
- Neurological diseases such as multiple sclerosis or Parkinson’s that affect bladder function

Symptoms tend to recur over time in characteristic flares but will often get less severe as time goes on. Key points to explore in a history include:



## Pain

- Occurring in any urogenital area; perineum, testicles, penis, suprapubic region, groin, lower back, or rectum
- Pain with or worsened by urination or ejaculation
- Lower urinary tract symptoms (LUTS)
- Voiding symptoms: weak stream, intermittency, straining
- Storage symptoms: frequency, urgency, nocturia
- Sexual dysfunction
- Erectile dysfunction, premature ejaculation, decreased libido
- Bowel dysfunction
- Irritable bowel syndrome is seen in 22-31% of patients
- Psychosocial symptoms
- Anxiety, stress, depression (these factors could be triggers for the condition or as a result of symptoms the patient is experiencing)
- Flare patterns and personal triggers for symptoms.

## What are the key features on examination?

Perform an abdominal examination looking for evidence of urine retention. On digital rectal examination the prostate may be tender in any type of prostatitis. You should also feel the prostate for size and consistency to assess for benign prostatic enlargement and prostate cancer. Assess the pelvic floor by first palpating superficial muscles externally in the perineal

area followed by deeper muscles via the rectum while asking patient to contract. If there is pain on palpation, muscle contractions feel weak, or the patient struggles to fully relax the muscles after contracting, this indicates pelvic floor dysfunction.

## What investigations are needed?

A CPPS diagnosis is made when other differential diagnoses are excluded based on clinical presentation and investigations.

## Relevant investigations include:

- Mid-stream urine sample for microscopy and culture to rule out urinary tract infection or identify non-visible haematuria
- Sexually transmitted infection screening
- Prostate specific antigen (PSA) in appropriate patients:
  - Request PSA in patients with LUTS suggesting bladder outflow obstruction, in patients where there is suspicion of prostate cancer, or in patients who are concerned about prostate cancer
  - PSA may be falsely elevated in patients with any type of prostatitis
  - Delay PSA testing for six weeks if the patient is being treated for urinary tract infection
- Ultrasound scan of the urinary tract if the patient has a history of LUTS, to check for chronic urinary retention
- Testicular ultrasound scan if testicular pain is present

- Faecal immunochemical tests for occult blood in faeces in patients over 50 with unexplained abdominal pain or weight loss.

## What treatment should be offered?

Once a diagnosis of CPPS is made, explain the condition to the patient and offer an overview of the available treatments.

## Key treatment principles (based on EAU guidelines and BJUI consensus guideline)

- Offer analgesia such as paracetamol and non-steroidal anti-inflammatory drugs.
- Avoid opiates to reduce risk of dependency.
- Consider gabapentinoids or tricyclic antidepressants if neuropathic pain suspected; involve a pain specialist.
- Consider offering a uroselective alpha blocker—eg, tamsulosin, but discontinue if no benefit is seen after six weeks. 5-alpha reductase inhibitors may be useful in combination with an alpha blocker for treatment of LUTS or benign prostate enlargement.
- Offer a single 4-6 week course of a quinolone such as ciprofloxacin or levofloxacin to patients who have had symptoms for less than six months.<sup>39</sup> Many patients without confirmed infection on urine culture respond to antibiotics. A repeat course could be offered if there was partial response or positive urine cultures, as this could be chronic bacterial prostatitis. Repeat courses should be avoided if the



patient sees no benefit and cultures are negative.

- Offer stool softeners if the patient has pain on defecation.
- Consider physiotherapy in patients with suspected pelvic floor dysfunction. This includes pelvic floor re-education (a programme of muscle strengthening exercises), deep relaxation/mindfulness, trigger point release, and bladder re-training.
- Discuss stress management strategies or consider referring for counselling or cognitive behavioural therapy.

Most men require a combination of these treatments aimed at the specific symptoms they have.

**Some randomised controlled trials (RCTs) have indicated benefits of pharmacological treatment, but a recent systematic review of 25 RCTs comparing one or more oral pharmacological treatments for patients with CPPS found little evidence to support their efficacy. The lack of high quality evidence means clinicians must weigh the benefits of medications against harms and prescribe according to a patient's specific symptoms.**

Studies have looked at the benefits of physiotherapy and acupuncture in CPPS. An observational study followed up 33 men undergoing a pelvic floor biofeedback re-educating programme and found a significant

improvement in NIH-CPSI scores from 23.6 to 11.4 ( $P<0.001$ ). A case series of 116 men with CPPS who underwent intensive pelvic physiotherapy found that 82% of subjects reported global improvements. NIH-CPSI scores improved by 30% ( $P<0.001$ ), with statistically significant improvements in all domains of the tool. A systematic review of seven RCTs looking at acupuncture versus sham acupuncture versus medical treatment of CPPS found that acupuncture resulted in the biggest decrease in NIH-CPSI score (mean difference  $-6.09$ , 95% confidence interval (CI)  $-8.12$  to  $-5.68$ ) for acupuncture versus sham and mean difference  $-4.57$  (CI  $-7.58$  to  $-1.56$ ) for acupuncture versus medical treatment.

CPPS is linked with psychosocial symptoms and quality of life. A RCT of 156 patients compared medication with medication plus psychological intervention therapy consisting of sessions twice a week exploring health education, cognitive behavioural therapy, relaxation techniques, social support, and group discussions. It found that patients having psychological intervention reported less erectile dysfunction as well as improved NIH-CPSI, and self-rated anxiety and self-rated depression scores in comparison with medication alone. Thus, although data from RCT trials in this cohort are limited, we support use of psychotherapies in patients with psychosocial symptoms.

Although the cause is not fully understood, one RCT reviewed the literature and described

possible pre-disposing factors to CPPS (box 3).<sup>16</sup> This small randomised control trial of 100 patients with CPPS then looked at the benefits of modifying these risk factors and found lifestyle changes statistically significantly improved NIH-CPSI score from 22.1 to 8.1 ( $P<0.001$ ). Consider asking patients what factors predispose them to a flare and consider co-creating a personal treatment plan including appropriate lifestyle changes to prevent or improve symptoms.

#### Box 3

##### ***Modifiable risk factors for chronic pelvic pain syndrome***

- Diet
- Alcohol
- Coffee
- Spicy foods
- Excessive dieting
- Lifestyle
- Sedentary life
- Fatigue
- High stress environment
- Sexual habits
- Delaying ejaculation
- Sexual abstinence
- Excessive sex
- Coitus interruption
- Perineal trauma
- Pelvic floor muscle tenderness
- Sitting position
- Sports causing perineal trauma
- Constrictive clothing



### **When to refer and what the specialist might do**

Specialist referral is often to a multi-disciplinary team that may include physiotherapists, counsellors, psychiatrists, or pain specialists. Refer patients to a urologist if the diagnosis is uncertain, if symptoms are severe, or if symptoms are refractory to treatment after four to six weeks. A urologist may consider more diagnostics such as uroflowmetry, cystoscopy, or prostatic imaging to exclude differentials such as bladder outflow obstruction, bladder cancer, prostate cancer, or prostatic abscess. They may also perform the four or two glass test to determine whether the patient has chronic bacterial prostatitis. These tests compare urine samples before and after prostatic massage in an attempt to isolate bacteria or leucocytes in either expressed prostatic secretions or in urine following prostatic massage. Evidence is insufficient to support any surgical management of this condition. Regular prostatic massage can be considered; however, a systematic review found only one poorly conducted RCT comparing prostatic massage with placebo and concluded that the evidence was too poor in quality and too heterogeneous to draw any conclusions.

<https://www.bmj.com/content/383/bmj-2023-073908>

.....  
Met dank aan dr. Lesly Vander Ginst



# Neonatologie

## PLAGIOCEFALIE: NATUURLIJK BELOOP IS GUNSTIG

Meestal is schedelvervorming (plagiocefalie) het gevolg van langdurige eenzijdige compressie van de schedel voor, tijdens, of na de geboorte, met als voornaamste oorzaak te veel liggen in dezelfde houding.

### Beschouwing:

- Een voorkeurshouding van het hoofd bij een zuigeling is volgens de JGZ-richtlijn de toestand waarbij deze in rugligging spontaan het hoofd of naar de rechterzijde of naar de linkerzijde geroteerd houdt:
  - Dit gebeurt gedurende driekwart van de observatietijd (= 15 minuten of meer).
  - Gebeurt zonder actieve rotatiemogelijkheid van het hoofd over de volle 180°.
- Wanneer het hoofd van de baby vervormd is als gevolg van prenatale of postnatale krachten op de groeiende schedel, dan spreekt men van 'deformatieve plagiocefalie'.
- Functionele plagiocefalie kan in ernstige gevallen gepaard gaan met asymmetrieën van voorhoofd, gelaat, ogen, oren, hals, wervelkolom, bekken, heupen, en ledematen.

### Etiologie en pathogenese:

- Belangrijkste oorzaak lijkt dus te zijn dat het kind teveel in dezelfde houding ligt.
- Het aantal kinderen met houdingsafhankelijke plagiocefalie nam toe vanaf de vroege jaren 90:
  - Advies gold toen om ter preventie van wiegendood de kinderen in rugligging te laten slapen.
  - Immers, kinderen die op de rug liggen worden niet gestimuleerd om hun spieren te oefenen.
  - Ze liggen meestal ook met het hoofd naar dezelfde kant gedraaid.
- De schedel die bij zuigelingen gemakkelijk vervormbaar is, kan wanneer dit langer duurt, langzaam platter worden:
  - Door het feit dat het hoofd steeds naar dezelfde richting draait, versterkt een milde afplatting zichzelf.
  - De zwaartekracht en de te geringe spiercontrole leiden tot een persisterende voorkeurshouding.
- De regulatie van de spierspanning is daarbij vrijwel altijd verstoord:
  - De dorsale spiergroepen overheersen de ventrale spiergroepen.
  - Er ontstaat een actieve en passieve bewegingsbeperking van de m. sternocleidomastoïdeus en/of de cervicale wervelkolom.
- Wanneer een geringe afplatting van het hoofd al tijdens de zwangerschap ontstaan is, dan kan dit proces mogelijk nog versterkt worden:
  - Hiervoor kunnen meerdere factoren verantwoordelijk zijn.
  - Kan gaan om een afwijkende vorm van de baarmoeder, primipariteit, prematuriteit, stuitligging, kunstverlossing, langdurige zwangerschap, en meerlingenzwangerschap.
- Er zijn nog andere factoren die het risico op plagiocefalie vergroten:
  - Betreft mannelijk geslacht en beperkte rotatiemogelijkheid van de nek, o.a. door torticollis of door een anatomische afwijking.
  - Kan ook door trage motorische ontwikkeling, sterk temperament, en oogspierverlamming.
- Craniosynostose, een te vroege verbening van de schedelnaden, is een zeldzame en ernstige vorm van plagiocefalie:
  - Deze synostose is reeds aanwezig bij de geboorte en vaak is het een onderdeel van een syndroom.
  - Bij 40% van de patiëntjes is het een onderdeel van een syndroom.



### Epidemiologie:

- Op Nederlandse consultatiebureaus bedroeg in 1997 de prevalentie van voorkeurshouding bij zuigelingen van 1-6 maanden 8,2%:
  - Na 1989 is de incidentie toegenomen, wellicht door het advies over rugligging.
  - De prevalentie van voorkeurshouding bij 7 weken oude zuigelingen was 18% in 2012, en die van deformatieve plagiocefalie was 22%.
  - De prevalentie van deformatieve plagiocefalie was bij pasgeborenen 6%.
- In 2016 vonden Canadese onderzoekers echter een veel hogere prevalentie bij kinderen van 7-12 weken, namelijk 46,6%, en dat zou op onderrapportage in Nederland kunnen wijzen.
- De incidentie van plagiocefalie door craniosynostose lag veel lager (0,03%).

### Vraagstelling in de praktijk:

- Licht het kind 75% van de tijd of meer met het hoofd steeds naar dezelfde kant gedraaid?
- Kan het kind wel naar de andere kant kijken?
- Hoe is de stand van de heupen en is dit gecontroleerd?
- Zijn er aan de vorm van de schedel afwijkingen?
- Sinds wanneer zijn bovenstaande klachten aanwezig en waren er al klachten bij de geboorte?

- Was er sprake van bijzonderheden tijdens de zwangerschap of de bevalling?
- Hoe wordt het kind vastgehouden, gedragen, en gevoed?
- Hoe ligt het kind in bed en hoe staan het bed en de box in de kamer?

### Klinisch onderzoek:

- Bij het lichamelijk onderzoek is het van belang om onderscheid te maken tussen craniosynostose en houdingsafhankelijke plagiocefalie.
- Observeer het kind in eerste instantie bij de ouder op schoot-, in rug- en buikligging op een vlakke onderlaag en zittend.
- De schedel heeft bij houdingsafhankelijke plagiocefalie van bovenaf gezien een vorm die parallellogramachtig van aard is:
  - Het achterhoofd is aan de ipsilaterale zijde afgeplat.
  - Het voorhoofd is geprononceerd (frontal bossing), en het oor is meer naar voren verplaatst.
  - Op het achterhoofd is er vaak een kaal plekje te zien.
  - Er is een bolling van het achterhoofd te zien aan de contralaterale zijde, en het oor is meer naar achteren verplaatst.
- De huisarts moet bij het lichamelijk onderzoek ook de mogelijke oorzaken nagaan:
  - Betreft zintuigproblemen, sleutelbeenfractuur, of obstetrische plexusbrachialislaesie.

- Kan ook gaan om trauma, wervelkolomproblematiek, heupafwijking, knie- en voetafwijkingen, neurologische afwijkingen, of dysmorfieën.
- Door beoordeling en palpatie van de schedelranden en fontanellen kan craniosynostose vastgesteld worden:
  - Deze zijn asymmetrisch en er is een verbeende schedelnaad voelbaar.
  - Vaak is er ter plaatse ook een richel.
- Anamnese en lichamelijk onderzoek volstaan in de huisartsenpraktijk, aanvullend onderzoek is niet aangewezen.
- Enkel bij complexe afwijkingen of bij craniosynostose is een CT-scan aangewezen, maar dit gebeurt niet in de eerste lijn.

### Beleid t.o.v. de ouders:

- Om functionele plagiocefalie te voorkomen is het van belang om ouders vroegtijdig goed te informeren:  
Het natuurlijk beloop is gunstig:
  - Er is geen bewijs dat plagiocefalie tot ontwikkelingsachterstanden leidt.
  - Een ontwikkelingsachterstand verhoogt echter mogelijk wel het risico op houdingsafhankelijke plagiocefalie.

### Adviezen:

- Volgen een aantal adviezen over houding en hantering van de baby, en over passieve en actieve oefeningen.



- Ze zijn erop gericht om de symmetrie te stimuleren:
  - Wanneer de baby wakker en onder toezicht is:
    - Leg het kind minstens 3 x per dag op de buik.
    - Doe dit op de dag van de geboorte steeds 1 minuut en bouw dit op naar minimum 30-60 minuten/dag.
    - Probeer tijdens het spelen stimuli aan beide kanten te leggen.
    - Laat de baby niet te lang in een autostoel zitten.
  - Tijdens de voeding:
    - Houd de baby afwisselend op de rechter- en linkerarm.
    - Je kan hem ook recht voor op de benen leggen.
  - Bij het slapen:
    - Leg de baby altijd te slapen op de rug.
    - Draai het hoofd per slaap afwisselend naar links en naar rechts.
    - Laat het kind niet op de zij of op de buik slapen, kwestie van de grotere kans op wiegendood.
    - Wanneer een bepaald voorwerp steeds de aandacht van de baby vraagt, dan verplaats je best het bed.
    - Zorg ervoor dat aan beide kanten van het bed stimuli gelegd worden

en dat de baby voldoende beweegruimte heeft.

#### **Fysiotherapie:**

- Om schedelvervorming te verminderen is begeleiding door een fysiotherapeut bewezen effectief.

#### **Helmtherapie:**

- Als standaardbehandeling voor gezonde zuigelingen met matige tot ernstige schedelvervorming wordt helmtherapie niet aanbevolen.
- Gaat om een kostbare, intensieve behandeling die de kwaliteit van leven nauwelijks beïnvloedt en kinderen kunnen ook zonder helmtherapie vaak verbeteren.

#### **Verwijzing:**

- Als de gegeven adviezen geen effect hebben bij een kind met milde en vroeg gediagnosticeerde functionele plagiocefalie, verwijs dan op korte termijn naar een kinderfysiotherapeut.
- Bij ernstige asymmetrie, bij de aanwezigheid van een onderhoudende factor; bij een vermoeden van craniosynostose of bij een gestoorde motorische ontwikkeling verwijst men naar een kinderarts.
- Soms is bij plagiocefalie door craniosynostose een neurochirurgische interventie noodzakelijk, en als de correctieve chirurgie in de eerste 6-12

levensmaanden plaatsvindt zijn de resultaten het best.

#### **Preventie en voorlichting:**

- Het belang van wisselende en afwisselende ligging van het hoofd moet men bij de ouders benadrukken.
- Geef het advies om het kind in verschillende houdingen te dragen en voedsel, licht, geluid, en spel van beide kanten aan te bieden.
- Tijdens gesuperviseerde speeltijd geldt buikligging als advies, immers buikligging bevordert een symmetrische ontwikkeling.

#### **Nog een paar overwegingen:**

- De puntprevalentie van plagiocefalie halveert in het tweede levensjaar, zoveel bleek uit een literatuuronderzoek en dat is een aanwijzing dat de hoofdvorm kan normaliseren zonder behandeling.
- Uit een recent Nederlands onderzoek bleek dat 80% van de kinderen met houdingsafhankelijke plagiocefalie op de leeftijd van 5 jaar een normale schedelvorm heeft:
  - 19% vertoont milde plagiocefalie en 1% de ernstige vorm.
  - Ook dit wijst op een gunstig natuurlijk beloop.

*Huisarts & Wetenschap mei 2023 pag. 31-34.*

Met dank aan dr. Willy Storms



# Traumatologie

## IEMAND MET EEN PIJNLIJKE RECHTER WIJSVINGER

### Casus:

Op het middaguur komt een 45-jarige man toe op de dienst Spoedgevallen met aanhoudende pijn aan de rechter wijsvinger:

- Anamnese:
  - Hij heeft enkele uren voordien uit diezelfde vinger een houtsplinter verwijderd.
  - Hij vermoedt dat er een rest van de splinter achtergebleven is.
- Klinisch onderzoek:
  - Aan de volaire zijde van het distale interfalangeale gewricht is een klein wondje zichtbaar.
  - Een corpus alienum is niet zichtbaar of voelbaar, maar palpatie van de vinger is fors pijnlijk.
- Verder onderzoek:
  - Wegens vermoeden van een dieper gelegen corpus alienum verricht men een echografisch onderzoek volgens de zogenoemde 'waterbadtechniek', waarbij men zowel de hand als de echokop in een emmer lauw water onderdompelt.
  - Tijdens deze act ziet men een langwerpige hyperechogene structuur van circa 24 mm in de pulpa van het distale vingerkootje.

- Verdere aanpak:
  - Men maakt onder geleidingsanesthesie een kleine verruimende incisie bij het wondje.
  - Vervolgens verwijdert men de achtergebleven houtsplinter met een kocher.

### Beschouwing:

- Men kan 'point-of-care'-echografie gebruiken om de grootte en de ligging van corpora aliena in de weke delen in beeld te brengen.
- Echografie biedt uitkomst voor plastic- en houtsplinters die op conventionele röntgenfoto's niet zichtbaar zijn.
- Voor echografie van de extremiteiten is de waterbaktechniek geschikt en doorgaans geeft dit een uitstekend beeld.
- De anatomie blijft onveranderd omdat er geen druk uitgeoefend wordt en de belasting is bij pijnlijke aandoeningen voor de patiënt minimaal.

### Diagnosestelling:

Corpus alienum.

*Ned Tijdschr Geneeskd 11 mei 2023 pag. 24.*

---

Met dank aan dr. Willy Storms



# Vasculaire Pathologie / Gynaecologie

## DOAC'S EN DAMES IN DE VRUCHTBARE LEVENSFASE

De afgelopen jaren zijn directe orale anticoagulantia (DOAC's) vaak de eerste-keusbehandeling bij patiënten met een indicatie voor antistolling:

- Maakt dat steeds meer vrouwen deze sterke antistollingsmiddelen in de vruchtbare levensfase gebruiken.
- Maakt ook dat men als gevolg van dit DOAC-gebruik de afgelopen jaren steeds meer vrouwen ziet met hevig vaginaal bloedverlies.

### Een beetje geschiedenis:

- De DOAC's werden in Nederland aanvankelijk met scepsis ontvangen:
  - De trombosediensten zijn er immers goed georganiseerd.
  - Er bestond dan ook twijfel over de toegevoegde waarde van DOAC's t.o.v. vitamine K-antagonisten (VKA's).
- Twee derde van de patiënten met een indicatie voor orale antistolling slikt inmiddels een DOAC.
- Rivaroxaban heeft intussen in 2021 acenocoumarol van de troon gestoten als meest gebruikt antistollingsmiddel.

### Voordelen van DOAC's:

- Vergelijkende studies met VKA's tonen aan dat DOAC's minstens zo effectief zijn en ze gaan gepaard met een lager risico op bloedingscomplicaties.
- DOAC's hebben ook minder interacties met voedsel en medicijnen en kunnen in een vaste dosering gebruikt worden.

### Nadelen van DOAC's:

- In de reproductieve levensfase heeft een derde van de vrouwen last van hevige of abnormale menstruaties.
- Bij gebruik van antistolling neemt dit aandeel toe tot 70%
- Uit verschillende post-hoc-onderzoeken blijkt dat er een verhoogd risico op ernstige vaginale bloedingen is bij bepaalde DOAC's t.o.v. VKA's.
- Per DOAC verschilt deze verhoging van het bloedingsrisico, en met name bij rivaroxaban lijkt het risico verhoogd – ruim tweemaal hoger dan bij een VKA.
- Het bloedingsrisico is bij apixaban en dabigatran minder hoog en de bloedingen lijken minder ernstig te zijn.
- Mogelijk is het risico bij dabigatran zelfs lager dan bij VKA's.

### Preventie:

- Mogelijk kan een overstap naar een andere DOAC of naar een VKA of laagmoleculair-gewicht heparine helpen bij patiënten met ernstig vaginaal bloedverlies en rivaroxabangebruik.
- Uit een onderzoek bleek dat een eerdere episode van HMB (hevig menstrueel bloedverlies) een belangrijke risicofactor inhoudt voor ernstig vaginaal bloedverlies bij het gebruik van antistolling:
  - Advies geldt om bij premenopauzale vrouwen voor de antistollingsbehandeling en bij evaluatie daarvan naar klachten van hevig vaginaal bloedverlies te vragen.
  - Men moet daarbij uitleggen dat er nieuwe klachten kunnen ontstaan tijdens de antistollingsbehandeling of dat bestaande klachten kunnen verergeren.
  - Men kan de eventuele klachten van HMB meenemen in de keuze voor het antistollingsmiddel.
  - Het is ook mogelijk om HMB preventief te behandelen.



- Het risico op een recidieftrombose verhoogt bij gebruik van gecombineerde orale anticonceptiva wanneer de antistollingbehandeling beëindigd wordt.
- Daarom worden deze anticonceptiva soms direct gestopt, maar zolang daarnaast therapeutische antistolling gegeven wordt, lijkt het gebruik veilig te zijn:
  - Het stoppen van orale anticonceptiva kan bloedverlies verergeren, en daarom moet er met de patiënte eerst een alternatieve vorm van anticonceptie gekozen worden.
  - Omwille van het risico op verergering van vaginaal bloedverlies is dit belangrijk, maar ook omdat het gebruik van DOAC's bij zwangerschap tegenaangewezen is.

#### Behandeling:

- In feite is de diagnose en de behandeling van HMB verder vergelijkbaar met die bij vrouwen met HMB zonder DOAC-gebruik.
- Met progesteronpreparaten heb je geen verhoogd tromboserisico en een levonorgestrelspiraaltje is een goede eerstelijnsbehandeling van HMB:
  - Men kan aannemen dat minimaal invasieve behandelingen zoals GnRH-antagonisten, levonorgestrelspiraaltje of endometriumablatie minder effectief zijn bij vrouwen die antistolling gebruiken.

- Nochtans ontbreken onderzoeken ter zake.
- Een hysterectomie is bij deze patiënten wel effectief, maar riskant:
  - Betreft het risico op per- en postoperatieve bloedingscomplicaties.
  - Daarnaast is het risico op trombose bij het tijdelijk stoppen van DOAC verhoogd.
- Onderzoeken waarin DOAC's vergeleken worden met VKA's zijn er veel geweest:
  - Over het algemeen zijn vrouwen in de vruchtbare levensfase in deze studies slecht vertegenwoordigd.
  - In deze toch al kleine patiëntengroep komen uitkomstmaten zoals recidieftrombose, fatale trombo-embolie, ernstige bloedingen en sterfte weinig voor.
- Bij post-hoc-analyses en observationele studies is het verhoogde risico op HMB bij DOAC-gebruik pas aan het licht gekomen:
  - Gestandaardiseerde en relevante ontbreken hierin.
  - Lichte bloedingen zijn immers ook relevant.
- Al is de groepsgrootte van de studie beperkt, maar in een recente Nederlandse cohortstudie is er wel gericht gekeken naar de incidentie en de kenmerken van HMB bij anticoagulantia-gebruik.

- Lopende studies die specifiek gericht zijn op bloedverlies bij premenopauzale vrouwen die een DOAC gebruiken moeten meet betrouwbare informatie geven.

#### Besluit:

- Steeds vaker worden vrouwen in de vruchtbare periode met een DOAC behandeld:
  - Bij deze groep vrouwen komt intens vaginaal bloedverlies vaker voor.
  - Rivaroxaban geeft bvb. een twee keer hoger risico op bloedingen dan een vitamine K-antagonist.
- Advies geldt om het risico op ernstig vaginaal bloedverlies met vrouwen in de vruchtbare levensfase te bespreken en dit mee te nemen in de keuze voor het antiistollingsmiddel en de methode voor anticonceptie.
- Men kan bij hevig of afwijkend menstrueel bloedverlies tijdens gebruik van een DOAC kiezen voor een ander antistollingsmiddel.
- Men kan het bloedverlies ook behandelen met hormonale en niet-hormonale therapieën, net zoals bij vrouwen zonder antistolling.

*Ned Tijdschr Geneesk 19 mei 2023 pag. 29-31.*

Met dank aan dr. Willy Storms



# Tropische Geneeskunde

## PERIKELEN NA EEN BEZOEK AAN DE TROPEN

### Casus:

Tijdens een reis in Colombia ontwikkelt een 29-jarige patiënt met blanco voorgeschiedenis een zwelling aan de linkerenkel:

- Voorgeschiedenis:
  - Vermoedelijk is de zwelling ontstaan als gevolg van insectenbeten.
  - Hij heeft nochtans insectenwerende middelen gebruikt (kledij en DEET).
  - In Colombia kreeg hij een oraal AB, waarop het lokale oedeem verdween.
- Na terugkeer:
  - Op de betreffende enkel persisteert 4 weken na thuiskomst één pijnlijke papel op de betreffende enkel.
  - De huisarts schrijft fusidinezuurzalf voor en een dag na de eerste applicatie voelt de patiënt beweging t.h.v. de papel.
  - Hierna verwijdert hij zelf manueel een levende larve.
- Beoordeling:
  - Deze gebeurt op de polikliniek Dermatologie en men komt tot de diagnose 'furunculair mylasis door Dermatobia hominis' ('human botfly').
  - Daarop herstelt de huid voorspoedig.

### Beschouwing:

- De larve van *D. hominis* kan op verschillende manieren de huid binnendringen:
  - Kan getransporteerd worden door een mug of een ander bloedzuigend insect.
  - Kan ook gebeuren via direct contact met de mens.
- Morfologisch kenmerkt hij zich door weerhaken aan de thorax en twee haken bij de mondholte.
- Na penetratie van de huid rijpt de larve in een subdermale holte in 5 tot 10 weken uit tot een volwassen vlieg.

### Terug naar de casus:

- Er bevindt zich in de huid een ademopening voor de larve.
- Door de occlusieve werking van de fusidinezuurzalf wordt de larve omwille van een zuurstoftekort bij deze patiënt echter naar de oppervlakte gedwongen.
- Bij patiënten met mylasis wordt geadviseerd om alert te zijn op een secundaire infectie, omdat de opening in de huid porte d'entrée vormt.

### Verdere aanpak in het geval van de casus:

- Vermits de larve reeds volledig verwijderd is en er geen afwijking resteert is aanvullende behandeling bij deze patiënt niet aangewezen.
- Incisie is in uitzonderlijke gevallen noodzakelijk om de vliegenlarve te verwijderen.

### Diagnose:

Furunculair mylasis.

*Ned Tijdschr Geneeskd 25 mei 2023 pag. 28.*

---

Met dank aan dr. Willy Storms



### DIURETISCHE COMBINATIETHERAPIE BIJ GEDECOMPENSEERD HARTFALEN: TOEKOMSTMUZIEK?

De hoeksteen van de behandeling van acuut gedecompenseerd hartfalen wordt gevormd door lisdiuretica, maar ze zijn niet zaligmakend.

#### Beschouwing:

- Snelle ontwatering wordt niet altijd bereikt ondanks hoge doseringen:
  - Slechts 18% van de patiënten in de groep met een hoge dosis furosemide bereikte een volledige ontwatering na 72 uur in de DOSE-trial.
  - DOSE staat hier voor 'diuretic optimization strategies evaluation'.
  - Een hoge dosis betekende 2,5 keer de eigen orale dosis intraveneus.
- Gedurende de behandeling treedt er bij een substantieel deel van de patiënten resistentie aan diuretica op:
  - Er wordt dan onvoldoende natriurerese bereikt ondanks een adequate dosering van een lisdiureticum.
  - Dit gaat gepaard met een hogere mortaliteit.
- De compensatoire toename van natriumresorptie in andere delen van het nefron is o.a. verantwoordelijk voor deze diureticaresistentie., waarmee het effect van het lisdiureticum teniet gedaan wordt.

- Het combineren van diuretica met verschillende aangrijpingspunten, ook wel sequentiële nefronblokkade genoemd, kan theoretisch gezien leiden tot zowel snellere als vollediger ontwatering.

#### Diuretische combinatietherapie tot nu toe:

- Al vele tientallen jaren geleden werd diuretische combinatietherapie geopperd, maar toch bestaat er weinig overtuigende literatuur over het gunstig effect van een bepaalde diuretische combinatietherapie.
- Er bestaan wel enkele kleine studies met meestal een observationeel opzet:
  - Ze tonen aan dat het toevoegen van een thiazide aan lisdiuretica tot een grotere mate van ontwatering kan leiden.
  - Dit gaat echter ten koste van aanzienlijke bijwerkingen en mogelijk zelfs een toegenomen mortaliteit.
- Grote goed prospectieve gerandomiseerde trials zijn er niet uitgevoerd
- Er loopt momenteel de CLOROTIC-trial:
  - Men gaat hierbij het effect na van het toevoegen van hydrochloorthiazide aan een lisdiureticaregime.

- Dit effect wordt vergeleken met een placebo bij patiënten met acuut gedecompenseerd hartfalen.
- Er is bij acuut hartfalen al helemaal geen noemenswaardig onderzoek verricht naar de waarde van de combinatie van lisdiuretica en directe blokkers van het epitheliale natriumkanal:
  - Voorbeelden hiervan zijn amiloride en tramtereen.
  - Deze combinatie zou op theoretisch gronden wel een gunstig effect kunnen hebben.
- Bij chronisch nierfalen hebben aldosteronantagonisten zoals spironolacton een bewezen toegevoegde waarde:
  - In 2017 werd er een RCT verricht die aantoonde dat toevoeging van spironolacton geen toegevoegde waarde had in de eerste 96 uur van behandeling bij patiënten met acuut hartfalen.
  - Mogelijk komt dat omdat het diuretisch effect van spironolacton pas na een paar dagen optreedt.
- Acetazolamide (Diamox) is een koolzuuranhydraseremmer:



- Wordt tegenwoordig vooral toegepast bij glaucoom en hoogteziekte.
- Het heeft echter ook een (kortdurend) diuretisch effect door toename van natriumexcretie in de proximale tubulus.
- Er zijn daarnaast aanwijzingen dat het toevoegen van acetazolamide aan lisdiuretica een positief effect zou kunnen hebben op de mate van ontwatering.
- De 2 prospectieve studies die dit aantoonen waren echter nog klein.
- In feite is er na jaren onderzoek nog geen superieure diuretische combinatietherapie komen bovendrijven.
- In de meest recente richtlijn van de European Society of Cardiology uit 2021 staat dan ook op basis van 'expert-based-opinion' slechts het volgende advies:
  - Schrijf een tweede diureticum voor bij patiënten met acuut hartfalen als er voldoende ontwatering uitblijft.
  - Welk middel dit moet zijn geeft de richtlijn niet specifiek aan.

#### **Positief effect van acetazolamide:**

- De publicatie van Mullens en collega's rapporteert de resultaten van een recent uitgevoerde multicentrische, dubbelblinde, gerandomiseerde en placebo-gecontroleerde trial:
  - 519 patiënten met acuut gedecompenseerd hartfalen worden in

deze trial gerandomiseerd tussen 500 mg acetazolamide intraveneus of een placebo als aanvulling op een intraveneus lisdiureticum.

- De toevoeging van acetazolamide leidde tot significant meer natriurese en diurese.
- Na 3 dagen bereikte men significant vaker succesvolle ontwatering in vergelijking met placebo (42,2% vs. 30,5%).
- In bijwerkingen werden er geen verschillen waargenomen, hoewel de studie hier strikt gezien hier niet op 'gepowerd' was.
- Er werd echter geen verschil in mortaliteit of heropnames in het ziekenhuis binnen de 3 maanden gezien in de door Mullens beschreven trial.
- Patiënten die een SGLT-2-remmer gebruikten werden daarenboven geëxcludeerd:
  - SGLT-remmers worden tegenwoordig steeds vaker gebruikt bij hartfalen.
  - Dat houdt in dat de externe validiteit van deze studie door dit exclusie criterium beperkt is.
- Het effect van acetazolamide werd in deze studie niet specifiek onderzocht bij patiënten met diureticaresistentie:
  - Subgroepanalyse liet wel een positief effect zien bij patiënten met een matige nierfunctie (eGFR = 39 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)

en een beperkte linkerventrikel ejectiefractie (< 40%).

- Dit zijn groepen waarin over het algemeen meer diureticaresistentie optreedt.
- De correctie van een eventuele metabole alkalose is een extra theoretisch voordeel van het toevoegen van acetazolamide aan een lisdiureticum.

#### **Het toekomstige landschap:**

- Het is niet hard aangetoond dat acetazolamide specifiek kan ingezet worden om diureticaresistentie te doorbreken, maar het klinkt wel aannemelijk:
  - De aanstaande resultaten van de CLOROTIC-trial gaan hulp bieden om de plaats van de combinatie van lisdiuretica en thiaziden beter te kunnen duiden.
  - De plaats van thiaziden lijkt vooralsnog door het optreden van bijwerkingen gelimiteerd te worden.
- Vooralsnog spelen amiloride en triamteren nog een beperkte rol, maar op theoretische gronden zouden ze overwogen kunnen worden bij hypokaliëmie.
- Het effect van gelijktijdig gebruik van SGLT-2 remmers moet bij al deze bovenstaande strategieën nog blijken.
- Recent is er tenslotte een retrospectieve studie gepubliceerd waarin zogenoemde 'multinephron segment diuretic therapy' werd toegepast:



- Dit staat voor de combinatie van lage doseringen van zowel koolzuuranhydraseremmers, lisdruretica, thiaziden en aldosteronantagonisten.
- Bij diureticaresistentie leek deze combinatie effectief, zonder ontregeling van elektrolyten of de nierfunctie.
- In de toekomst zal de uiteindelijke plaats van deze combinatie prospectief bevestigd moeten worden.

**Besluit:**

- Om snellere ontwatering te bereiken bij patiënten met acuut hartfalen lijkt acetazolamide aan lisdiuretica toegevoegd te kunnen worden, zeker als er sprake is van metabole alkalose.
- Om te bevestigen dat acetazolamide specifiek kan ingezet worden om diureticaresistentie te doorbreken, zijn er prospectieve studies nodig.
- Dat geldt ook om de combinatie van lisdiuretica en thiaziden beter te kunnen duiden.

*Ned Tijdschr Geneeskd 1 juni 2023 pag. 40-43.*

---

Met dank aan dr. Willy Storms



## Dagelijkse praktijk

### PRATEN MET DE PATIËNT: GA ERBIJ ZITTEN !

#### Casus:

Getuigenis van een patiënte na een gecompliceerde bevalling van een eerste kind:

- ‘Vier zorgverleners kwamen er rond mijn bed staan, en ik zag zwevende hoofden op een witte jas, afstekend tegen een wit plafond’.
- ‘Ik wist net op wie ik mijn aandacht moest richten en tot op de dag van vandaag weet ik nog altijd niet wat er daar gezegd is’.
- ‘Kan het zijn dat dit anders geweest was als iemand rustig aan mijn hoofdeinde komen zitten was’ ?

#### Korte beschouwing:

- Dit is een persoonlijk voorbeeld dat aantoont dat er weinig bewuste aandacht en tijd lijkt te zijn voor de kwaliteit en communicatie in de zorg.
- Er gaat veel aandacht naar het opvangen van de toenemende stroom van complexe patiënten, met de bijkomende administratieve last.
- Er is dus hernieuwde aandacht nodig voor het belang van non-verbale communicatie, specifiek het belang van de lichaams-

houding tijdens het gesprek met een patiënt.

- Bedoeling hier is te bewerkstelligen dat omgangsvormen meer op onze non-verbale vaardigheden gericht worden, naast de vaak getrainde en getoetste verbale vaardigheden.

#### Communicatie:

- De arts-patiëntrelatie verbetert door goede communicatie:
  - Een zorgverlener kan zich in anderen verplaatsen en zich met hem verbinden door emoties aan te voelen.
  - Hierdoor bereikt hij of zij beter klinische resultaten en een hogere patiënttevredenheid.
- Een groot aandeel van onze communicatie is non-verbaal en tijdens moeilijke gesprekken neemt dit aandeel toe:
  - Uit lichaamstaal kunnen patiënten onze boodschap vaak aflezen.
  - Een aantal factoren beïnvloeden non-verbale communicatie, o.a. stemgebruik (intonatie), oogcontact, mimiek en lichaamshouding.
  - Hiervan gebeurt een groot deel onbewust.

#### De positie van de arts in de kliniek:

- Zijn fysieke houding speelt een cruciale rol, en sinds 1970 schenkt bijna elk geneeskundecurriculum wereldwijd aandacht aan communicatie.
- Men beschrijft als ‘best practice’ dat dokters aan het bed van de patiënt moeten gaan zitten, iets wat al in traditionele leerboeken staat:
  - ‘Zit op een stoel dicht bij het hoofdeinde zodat je hoofd op de hoogte van het hoofd van de patiënt is, of zo dichtbij als comfortabel is’.
  - ‘Buig in de richting van de patiënt, maak oogcontact en probeer , als het mogelijk is, om de patiënt tijdens het gesprek aan te raken’.
- De communicatie met de patiënt verbetert door een daadwerkelijke aanraking tijdens lichamelijk onderzoek:
  - Er wordt sinds oudsher zelfs aangeraden om het lichamelijk onderzoek van de buik al zittend te doen.
  - Coassistenten gaan tijdens coschappen dan ook zitten naast het bed tijdens een gesprek om bvb. een volledige anamnese te oefenen.



- Uit de praktijk en de literatuur leert men dat afgestudeerde dokters dit in de kliniek steeds minder of zelfs helemaal niet meer doen: ze blijven aan het bed staan:
  - Kan te maken hebben met de hoge werkdruk.
  - Kan zijn door continue afleiding door telefoontjes of de idee dat gaan zitten te veel tijd kost.
- Werkprocessen verlopen tijdens de visite veelal gestructureerd, met een verrijdbare computer en een staande verpleegkundige en dokter:
  - Dit nodigt niet uit om even te gaan zitten.
  - Er loopt vaak ook meer dan één dokter langs de patiënten en dan is het ongemakkelijk om als enige van de groep te gaan zitten.
- De grote visite is hiervan een voorbeeld:
  - Van oudsher lopen hierbij zes tot tien artsen en verpleegkundigen een keer per week als groep over de afdeling.
  - Vaak ervaren patiënten dit als overweldigend en ze weten ook niet precies wie er allemaal aan hun bed staat en tot wie ze zich kunnen richten.
  - Deze ronde ervaren zorgverleners vaak ook als ongemakkelijk.
- Het gebrek aan een fysieke zitplaats is een ander aangedragen argument om niet te gaan zitten:

- Zorgverleners vinden over het algemeen op het bed zitten een onprofessionele inbreuk op de privacy.
- Ze twifelen ook over de hygiëne.
- De meeste dokters maken uiteraard bewust een uitzondering voor bvb. een slechtnieuws gesprek of een gesprek met kinderen.
- Als de zorgverlener inschat dat de non-verbale communicatie congruent moet zijn met de boodschap of de relatie tussen de arts en de patiënt, dan wordt de positie bewust aangepast.
- We evolueren dus ergens gedurende onze carrière in het ziekenhuis van ‘zittende’ naar ‘staande’ dokters aan het bed en dat is voor de patiënt wellicht niet de prettigste omgangsvorm:
  - Er ontstaat door de positie ‘boven’ de patiënt een vorm van hiërarchie.
  - Hierdoor zal de patiënt minder geneigd zijn om vragen te stellen.
  - Hij of zij zal aan de zorgverlener ook niet vragen om te komen zitten (‘ze zullen wel druk zijn’).
- Voor de arts-patiëntrelatie lijkt het bevorderlijk om op ooghoogte met de patiënt te komen door te gaan zitten en daarnaast geldt het advies om bij een liggende patiënt altijd – voor zover mogelijk – een zittende houding aan te nemen.

#### **De positie van de arts buiten de kliniek:**

- Zowel de patiënt als de arts zitten het grootste deel van de tijd in de huisartsenpraktijk en op de polikliniek:
  - Zij kunnen hierdoor op ooghoogte met elkaar communiceren.
  - Er komen verschillende relaties tot uiting in de hoek die mensen t.o.v. elkaar aannemen.
- Zo heb je een hoek van 90° t.o.v. elkaar, en die wordt gewoonlijk in een vriendelijk, terloops gesprek gebruikt:
  - Over het algemeen ervaart men deze positie als plezierig.
  - Men kan hierin de non-verbale communicatie van de ander goed observeren.
  - Je hebt ook de mogelijkheid om elkaar aan te kijken en weer weg te kijken, en dat kan bij bepaalde emoties prettig zijn.
- Twee personen zitten vaak naast elkaar als ze dezelfde taak aan het uitwerken zijn:
  - Vaak zitten ze op hetzelfde hiërarchische niveau.
  - Om andermans lichaamshouding waar te nemen is deze positie niet ideaal.
- Vaak zitten artsen en patiënten tegenover elkaar:
  - Op die manier kan men de lichaamshouding goed observeren.
  - Het valt echter soms moeilijk om elkaar in de ogen te blijven kijken, bvb. als er gevoelige zaken besproken worden.



- Verschillende zaken belemmeren de non-verbale communicatie binnen de spreekkamer:
  - Gebeurt o. a. door computers, het gebruik van mondkapjes of omdat de arts gestoord wordt, bvb. door de diensttelefoon of e-mails.
  - Een stuk van de mimiek en het oogcontact valt hierbij weg, waardoor andere non-verbale communicatie – zoals lichaamshouding – nog belangrijker wordt.
- Geregeld bezoeken huisartsen hun patiënten thuis:
  - Betreft dan over het algemeen kwetsbare of zieke patiënten.
  - Het is hierbij gebruikelijk om te gaan zitten, en dat geeft de kwetsbare en vaak oudere patiënt vaak rust.
- Meestal staat er in de kamer een stoel:
  - Deze kan, bij afwezigheid, ook in allerijl door een familielid gehaald worden.
  - Is er geen stoel aanwezig, dan kan de arts na toestemming van de patiënt op het bed gaan zitten.
  - De huisarts zal alleen bij acute situaties waarin meteen actie moet ondernomen worden niet eerst gaan zitten.

#### Professionele distantie:

- De grens van deze afstand tussen arts en patiënt blijft arbitrair:
  - Betreft de fysieke afstand, zoals bvb. op een bed gaan zitten.

- Betreft ook de ‘gevoelsafstand’, zoals bvb. het spiegelen van emoties (meehuilen met patiënt of familie).
- Per situatie, arts en patiënt zal de afweging uiteenlopen:
  - Een consult van de huisarts in een slaapkamer in het kader van palliatieve zorg vereist andere randvoorwaarden dan een slecht-nieuwsgesprek in een spreekkamer.
  - De patiënt hierbij centraal houden is belangrijk: men moet bedenken wat hij of zij heeft, als je op het punt staat om een bepaalde ‘grens’ te overschrijden.

#### Literatuuronderzoek ter zake:

- Er werden 9 relevante artikels gevonden, waarvan 8 gerandomiseerde onderzoeken, terwijl het negende artikel een prospectieve pre- en postinterventietrial was:
  - De onderzoeken werden in de periode 2002-2021 uitgevoerd.
  - Zeven van deze onderzoeken vonden in het hospitaal plaats.
  - Men maakte bij 2 studies gebruik van een spreekkamervideo van 2 vergelijkbare consulten (met een staande vs. een zittende arts), die door patiënten met kanker beoordeeld werd.
  - Er vond één onderzoek plaats op de kinderafdeling van het ziekenhuis.
- Het verschil van lichaamshouding op de patiëntentevredenheid werd in alle onderzoeken met vragenlijsten getoetst:

- Voor geen van de studies waren die hetzelfde.
- Er werd in 7 onderzoeken gekeken naar het verschil in de gemeten tijdsduur van de interactie (objectief vastgesteld met een klok) en/of de waargenomen duur (subjectief, na het consult aan de patiënt en de arts gevraagd).

#### Resultaten van deze onderzoeken:

- De patiënten tevredenheid was bij 4 van de 9 onderzoeken groter bij een zittende dokter dan bij een staande arts:
  - 120 patiënten werden in één studie na een neurochirurgische ingreep gerandomiseerd tussen ‘zitten’ en ‘staan’ alvorens de arts met hen in gesprek ging.
  - Patiënten vonden in dit onderzoek de interactie met de zittende arts statistisch significant beter dan die met de staande arts.
- Er was ook een Amerikaans onderzoek op een afdeling Algemene Interne Geneeskunde:
  - De dokters die neerzaten werden vaker beschouwd als dokters die goed luisterden en dingen uitlegden op een manier die gemakkelijk om te begrijpen was.
  - Hulpverleners moesten in dit onderzoek gedurende een week de helft van de dagen zitten, en de andere helft staan.



- Op een eerstehulp post in de Verenigde Staten werd de pre- en postinterventiestudie uitgevoerd:
  - Ook hier bleek dat de patiënten tevredenheid toenam als de dokter ging zitten.
  - De interventie bestond o. a. uit de aanwezigheid van krukjes langs de muur in de onderzoekskamer, om de dokters eraan te herinneren dat zij moesten gaan zitten.
  - Er namen 2827 patiënten deel aan het onderzoek en zij vonden de zittende zorgverlener beleefder en bezorgder.
  - Patiënten beschouwden hem of haar ook als een betere luisteraar en instructeur, in vergelijking met een nulmeting waarin de zorgverlener stond.
- De patiënten hadden in één van de negen onderzoeken een voorkeur voor een staande dokter:
  - 18 arts-assistenten wisselden in dit cluster-gerandomiseerde onderzoek na 4 weken van houding tijdens de visite.

- Zij bleven in de eerste 4 weken staan, en daarna gingen ze bij de patiënten zitten.
- De 147 patiënten vonden dat de staande dokter vaker alles vertelde en tijd gaf om vragen te beantwoorden.
- Vier van de onderzoeken lieten geen verscheidenheid zien in patiënten tevredenheid.
- Zitten duurde in geen van de 7 onderzoeken waarin de tijdsduur van de interactie als uitkomstmaat was meegenomen, daadwerkelijk langer dan staan.
- In 2 van de 5 onderzoeken waar naar gepercipieerde tijd gekeken was, ervoeren patiënten de zittende interacties als langer dan staande, ook al was dit bij de metingen niet zo.
- Een mogelijke verklaring voor het verschil in patiënttevredenheid is de heterogeniteit van de groepen.
- Zo is een patiënt die net gehoord heeft dat hij naar huis mag mogelijk meer gerustgesteld dan een patiënt die net een

slecht-nieuwsgesprek met zijn of haar oncoloog gehad heeft.

#### Besluit:

- Bij de communicatie met de patiënt speelt de lichaamshouding van een dokter een belangrijke rol.
- Een zittende dokter vinden patiënten prettig, en de idee dat dit meer tijd kost, wordt in de literatuur ontkracht.
- We creëren door te gaan zitten mogelijk zelf ook meer rust om onze aandacht in de kamer te houden.
- De bewustwording van een stoel pakken en letterlijk onze snelheid veranderen geeft wellicht niet alleen meer aandacht voor de patiënt, maar ook focus op de rest van onze verbale en non-verbale omgangsvormen aan het bed: ga dus lekker zitten !

*Ned Tijdschr Geneesk 22 juni 2023 pag. 16-19.*

---

Met dank aan dr. Willy Storms



## Bronnen



## MCH WEBSITE

Op onze website [www.mchinfo.be](http://www.mchinfo.be) kan u nog veel meer informatie vinden.

## REACTIES

Opmerkingen, ideeën of vragen zijn steeds welkom bij MCH Focus: [focus@mchinfo.be](mailto:focus@mchinfo.be)

## UITSCHRIJVEN

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

## REDACTIE

Verwerking en lay-out: [focus@mchinfo.be](mailto:focus@mchinfo.be)

Technische ondersteuning: [helpdesk@mchinfo.be](mailto:helpdesk@mchinfo.be)

### Redactieadres

Medisch Centrum voor Huisartsen  
Maria Theresiastraat 63A  
3000 Leuven

DIGEST wordt u maandelijks aangeboden door MCH  
Copyright © 2024

