

schema; patiëntenvoorlichting in patiëntengroepen en folders; motivatieverhoging door tabletten te tellen, sturen van herinneringskaartjes, telefoontjes door verpleegkundigen en zelfhulpgroepen en tot slot complexe acties als een combinatie van herhaalde bezoeken aan de praktijkverpleegkundige, huisbezoeken en medicijndoosjes.

Het effect van patiëntenvoorlichting is nagenoeg nihil. Van de motivatiebevorderende technieken had het controleren van het aantal gebruikte medicijnen het minste succes. Het effect van zelfhulpgroepen, het sturen van een herinnering en het per dag voorverpakken zijn mogelijk veelbelovend, maar door de methodische zwakheid kan daar niets met zekerheid over worden gezegd. Dit geldt ook voor combinaties van technieken als huisbezoeken, medicijndoosjes en telefonische herinneringen. De meest succesvolle strategie is het vereenvoudigen van het medicatieschema.

Commentaar

Het verschil in de methode waarop uitkomst werd gemeten (zelfrapportage, pillen tellen, elektronisch monitoren, bloedspiegels), het verschil in afkappunten en de lage kwaliteit van de onderzoeken maken een vergelijking moeilijk. Met name de zelfrapportage is erg onbetrouwbaar. Merkwaardig genoeg is het effect op de bloeddruk maar in enkele onderzoeken als uitkomstmaat gebruikt. Daar waar het wel is gebruikt, bleek de bloeddruk altijd te dalen, terwijl in de helft van de betreffende onderzoeken toch geen betere therapietrouw geconstateerd werd.

Toekomstige onderzoekers zouden uit deze review kunnen leren dat de therapietrouw zo objectief mogelijk vastgesteld moet worden. Elektronisch monitoren lijkt daarin het meest veelbelovend. Het effect op de bloeddruk zelf is een eindmaat die in geen enkel onderzoek zou mogen ontbreken.

Wat betekenen de resultaten voor de praktijk? Een aantal van de succesvolle interventies zijn ingewikkeld, naar alle waarschijnlijkheid duur en liggen daarom minder voor de hand. Bovendien wordt

voortdurend controleren en gecontroleerd worden in de Nederlandse cultuur niet vanzelfsprekend geaccepteerd.

Het vereenvoudigen van het medicatieschema, bij voorkeur naar een eenmaal daagse dosering is wel acceptabel en goed uitvoerbaar bij diuretica, bètablokkers en calciumantagonisten. Het is wat lastiger om een goed onderzochte ACE-remmer voor eenmaal daags gebruik te kiezen. Wellicht is het gebruik van een weekdoosje (ook voor niet-bejaarde patiënten) effectief en simpel. Over het inzetten van praktijkverpleegkundigen zijn geen conclusies te trekken door de gebrekkige power en opzet van de onderzoeken. Aan de andere kant zijn er voldoende aanwijzingen dat het inzetten van praktijkondersteuners als behandelaars in de huisartsenpraktijk een effectieve strategie is.

Hans Grundmeijer

Probiotica bij acute diarree

Allen SJ, Okoko B, Martinez E, Gregorio G, Dans LF. *Probiotics for treating infectious diarrhoea (Cochrane Review)*. In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2004*. Chichester: Wiley.

Achtergrond Probiotica zijn voedings-supplementen die levende micro-organismen of componenten daarvan bevatten. Ze zouden een gunstige invloed hebben op gezondheid en welzijn. Probiotica zouden bij acute diarree van infectieuze oorsprong de ziekteduur en ernst gunstig beïnvloeden. Hun veronderstelde werking berust op een combinatie van activiteiten: ze gaan een strijd aan met pathogene micro-organismen om de beschikbare nutriënten en bindingsplaatsen in de darm; ze maken de darminhoud zuurder en bevorderen zowel specifieke als non-specifieke immuunreacties.

Doel Vaststellen van de effectiviteit van probiotica bij acute diarree die (vermoedelijk) een infectieuze oorsprong heeft.

Zoekstrategie en inclusiecriteria De auteurs raadpleegden naast Medline en Embase tot 2002 ook het onderzoeksre-

gister van de Cochrane Infectious Diseases Group en het Cochrane Controlled Trials Register. Daarnaast trokken ze referenties van de gevonden artikelen na en namen contact op met organisaties, personen en farmaceutische bedrijven die zich met probiotica bezighouden. Ze selecteerden RCT's waarin een specifiek probioticum werd vergeleken met placebo of geen probioticum bij volwassenen en kinderen met acute diarree (duur <14 dagen), waarbij een infectieuze oorzaak vermoed of vastgesteld werd. Primaire uitkomstmaten waren: de duur van de diarree, het aantal personen bij wie de diarree langer dan 3 of 4 dagen duurde na de interventie, defecatiefrequentie en fecesvolume.

Methode Twee auteurs selecteerden de onderzoeken, beoordeelden de methodologische kwaliteit van de gevonden onderzoeken en verrichtten de data-extractie. De data van onderzoeken met vergelijkbare uitkomstmaten werden gepoold. Subgroepanalyses werden uitgevoerd om te beoordelen of verschillen in effect konden worden toegeschreven aan het type probioticum, de verwekker van de diarree, leeftijd van de onderzoeksdeelnemers en mortaliteit ten gevolge van diarree in het land waar het onderzoek werd uitgevoerd.

Resultaten Drieëntwintig van de 64 potentieel relevante onderzoeken voldeden aan de inluitingscriteria en leverden bij elkaar gegevens over 1917 deelnemers van wie driekwart jonger was dan 18 jaar. In de meeste onderzoeken werden opgenomen patiënten ingesloten. Het merendeel van de onderzoeken vond plaats in landen waar zowel de kindersterfte als de sterfte onder volwassenen erg laag is. De methodologische kwaliteit van de onderzoeken varieerde nogal, maar beïnvloedde de effecten niet. Er was ook een grote variatie in onderzoekssituatie, gebruikte probiotica, wijze van rekruteren van deelnemers en uitkomstmaten. Desondanks werd in de meeste onderzoeken een positief effect van probiotica gevonden. De kans dat er na 3 dagen nog diarree was, nam sterker af in de probioticagroep (RR 0,66; 95%-BI: 0,55-0,77). De gemiddelde

duur van de diarree nam af met 30,5 uur (95%-BI: 18,5-42,5). Subgroepanalyses leverden onvoldoende verklaring voor de gevonden variatie in uitkomsten.

Conclusie De auteurs trekken de conclusie dat probiotica weliswaar een nuttig hulpmiddel kunnen zijn bij acute diarree, maar dat onvoldoende duidelijk is welke probiotica bij welke patiënten ingezet kunnen worden. Uit sommige onderzoeken zou men kunnen concluderen dat probiotica effectiever zijn bij volwassenen met diarree dan bij baby's en kinderen. Er zijn geen aanwijzingen dat probiotica bijwerkingen hebben. Het werkingsmechanisme van probiotica bij diarree is nog niet voldoende opgehelderd en zou onderwerp moeten zijn van basaal onderzoek.

Commentaar

In de meeste gevallen – zeker in ons deel van de wereld – is acute diarree een hinderlijke maar onschuldige klacht, tenzij er sprake is van alarmsymptomen. Als mensen ervoor zorgen dat ze voldoende (iets meer dan normaal) drinken en gezond eten, nemen de klachten vaak na een dag

of 3 tot 4 af. Na 10 dagen is 90% klachtenvrij.¹

Bij oude mensen, baby's en heel jonge kinderen is het risico op uitdroging groter dan bij andere leeftijdscategorieën. Dat betekent in ieder geval verhoogde waakzaamheid bij deze groepen. De vraag of probiotica juist bij deze groepen nuttig zijn, is helaas nog niet te beantwoorden. In een paar onderzoeken bleken ze minder effectief te zijn bij jonge kinderen met diarree.

Een aantal probiotica is vrij verkrijgbaar op de Nederlandse markt. Voedingssupplementen met probiotica zijn bij een aantal mensen in trek omdat ze de gezondheid zouden bevorderen. Fabrikanten van dergelijke middelen claimen dat probiotica, naast allerlei andere heilzame effecten, een preventieve werking hebben bij gastro-intestinale infecties en bij diarree die door antibiotica wordt veroorzaakt. In Nederland is geen enkel probioticum geregistreerd als geneesmiddel, en lang niet alle probiotica waarvan de effectiviteit is onderzocht, zijn in ons land verkrijgbaar. In 1999 besteedde het *Geneesmiddelenbulletin* uitgebreid aandacht

aan probiotica. Er zijn veel claims en er is slechts weinig onderzocht.²

Op zich is het bekorten van de diarreeperiode voor veel mensen een aantrekkelijke optie, zeker als dat op een betrekkelijk eenvoudige en onschadelijke manier kan gebeuren. Op basis van de resultaten van deze review kunnen we nog geen eenduidige positieve adviezen geven over het gebruik van probiotica bij acute diarree, maar is er ook geen reden het af te raden. Over het nuttig effect van gewone yoghurt is geen uitspraak te doen. Als mensen graag een probioticum willen proberen bij diarree dan zou dat bij voorkeur *Lactobacillus acidophilus* moeten bevatten, gezien de resultaten van de review. Belangrijker is vooralsnog dat mensen met acute diarree voldoende drinken en gezond eten en op de hoogte zijn van alarmsymptomen.

Henriëtte van der Horst

1 Lamers HJ, Dongen AM, Jamin R, Brühl PhC, Dijkstra RH, Geijer RMM. NHG-Standaard Acute diarree. <http://artsennet.nl> (rubriek NHG-Standaarden), geraadpleegd 10-4-2004.

2 Jansen GJ, Degener JE. Probiotica. *Gebu* 1999;33:93-8.

Boeken

Palliatief formularium

Van den Beuken-van Everdingen MHJ, Janssen-Ionggen MLE, Eyck MAMF, redactie. *Het palliatief formularium. Een praktische leidraad*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2004. 143 pagina's, € 14,75. ISBN 90-313-4277-7.

Dit is een handzaam boekje in pocketvorm dat deel uitmaakt van een reeks formularia. De indeling per hoofdstuk is overzichtelijk: achtereenvolgens komen de prevalentie, de etiologie, de niet-medicamenteuze therapie en de medicamenteuze therapie van de meest voorkomende symptomen aan bod. Eerst zetten de auteurs enkele algemene behandelprincipes uiteen en daarna beschrijven ze de medicamenten afzonderlijk met hun generieke naam, de handelsnaam, de dosering, de

bijwerkingen en de interacties.

Het is op zich een zorgvuldig samengesteld geheel. Al kun je je afvragen waarom ze bijvoorbeeld de behandeling van ascites niet bespreken. Bovendien staan er soms waarschuwingen met een uitroepen die suggereren dat een behandeling wel heel gevaarlijk is zonder dat ze uitleggen waarom die bepaalde medicijnkeuze zo onjuist is. Bijvoorbeeld Microlax[®] geven om obstipatie bij een patiënt met een vol rectum te behandelen.

Er wordt één hoofdstuk gewijd aan het feit dat in de palliatieve zorg nogal wat geneesmiddelen worden voorgeschreven voor hetzij een niet-geregistreerde indicatie, hetzij een niet-geregistreerde toedieningsroute. Hoewel het terecht is dat de auteurs hier aandacht aan besteden, maakt het hoofdstuk een zeer defensieve

indruk. In de palliatieve fase vragen om een *informed consent* omdat de toedieningsroute niet geregistreerd is, lijkt me erg onpraktisch en belastend (zo niet bijna onhaalbaar) voor zowel de patiënt/familie als de arts.

De belangrijkste vraag bij dit boekje is mijns inziens de zin van het samenstellen van weer een nieuw formularium. Wat voegt het toe aan alle formularia die al verschenen zijn over palliatieve zorg? Veel IKC's hebben in de loop der jaren hun eigen formularium uitgebracht. Het IKMN heeft een voortreffelijk boek geschreven met palliatieve richtlijnen en een onderbouwing van de gemaakte keuzes. Zou het niet handig zijn als we in het – kleine – Nederland één palliatief formularium zouden hantieren, gebaseerd op die richtlijnen?

Aty van Aarnhem