

van de desbetreffende standaarden.¹⁻³ De verklaring die onze collegae suggereren voor de resultaten van het LIFE-onderzoek – atenolol is niet ineffectief op eindpunten, maar losartan is simpelweg beter bij mensen met linkerventrikelf hypertrofie – is slechts een van de mogelijke. Bovendien ondervangt men hiermee niet de bevinding van Carlberg et al. dat atenolol niet beter is dan placebo.

Het lijkt onze collegae te ontgaan dat de term 'nieuw onderzoek' uit de patiëntenbrief gewoon betrekking heeft op de nieuwe meta-analyse. Klaarblijkelijk vond de sectie patiëntenvoorlichting van het NHG de laatstgenoemde term in een tekst voor leken minder functioneel. Het is jammer dat dit bij medici een misverstand blijkt op te leveren.

Tj Wiersma, MM Verduijn, M Bouma, AN Goudswaard, namens de Afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap

- 1 Rutten FH, Bohnen AM, Schreuder BP, Popping MDA, Bouma M. NHG-Standaard Stabiele angina pectoris. *Huisarts Wet* 2004;47:83-95.
- 2 Rutten FH, Walma EP, Kruijenga GI, Bakx HCA, Van Lieshout J. NHG-Standaard Hartfalen (eerste herziening). *Huisarts Wet* 2005;48:64-76.
- 3 Grundmeyer HGLM, Van Bentum STB, Rutten FH, Bakx JC, Hendrick JMA, Bouma M, Eizenga WH, Verduijn MM. NHG-Standaard Beleid na een doorgemaakt myocardinfarct. *Huisarts Wet* 2005;48; in druk.

Diagnostisch onderzoek naar lageluchtweginfecties in de huisartsenpraktijk

Damoiseaux en Schellevis zaaien met hun commentaar (H&W 2005;48:46-7) onnodige verwarring over de resultaten van twee recente onderzoeken over diagnostiek bij lageluchtweginfecties.^{1,2} Zo hebben ze methodologische bedenkingen bij het gegeven dat het C-reactief proteïne (CRP) in het onderzoek van Graffelman et al. geen toegevoegde waarde heeft, maar in ons onderzoek wel. De auteurs van het commentaar vergissen zich. De resultaten van diagnostisch onderzoek hangen namelijk af van wat

men onderzoekt. Graffelman et al. waren geïnteresseerd in factoren die wijzen op een bacteriële of virale LLWI; wij onderzochten factoren die wijzen op pneumonie of acute bronchitis binnen een soortgelijke groep van patiënten met een LLWI. In de wetenschap dat ook pneumonieën een virale origine kunnen hebben, is het dus goed mogelijk dat het CRP een goede voorspeller is van een pneumonie, maar niet van een bacteriële lageluchtweginfectie.³⁻⁵ Of anders gezegd: de kleur groen is een 'voorspeller' van een appel als deze met een sinaasappel wordt vergeleken, maar dit hoeft niet het geval te zijn als en appels met peren worden vergeleken!

Het is goed dat er veel diagnostisch onderzoek in de huisartsenpraktijk wordt gepubliceerd en dat daarover discussie is. Maar we staan nog aan de wieg van goed diagnostisch onderzoek. Dat betekent dat de resultaten van uitgevoerde onderzoeken niet klakkeloos kunnen worden toegepast. Zoals ook gerandomiseerde geneesmiddelenonderzoeken herhaald en systematisch geëvalueerd dienen te worden, zal dit ook met diagnostisch onderzoek moeten gebeuren. Het toverwoord valideren (het model moet getest worden in de praktijk) is niet veel meer dan dat. Hiervoor dienen deze onderzoeken wel eerst te worden ontworpen en uitgevoerd. Dit kost geld en dat is niet eenvoudig te verkrijgen, zeker niet als stuwende patiëntenorganisaties en/of geneesmiddelenfabrikanten ontbreken of het nut van dergelijk onderzoek niet inzien. Ik nodig Damoiseaux en Schellevis graag uit om hieraan bij te dragen. De door hen aangehaalde verwarring rondom het symptoom diarree is een goed voorbeeld van het prille stadium waarin diagnostisch onderzoek naar LLWI's zich bevindt. Alhoewel algemeen erkend als mogelijk symptoom van pneumonie⁶ was het tot voor kort nooit onderzocht als voorspeller van pneumonie. De gemiddelde specialist heeft in de nabijheid van aanvullende diagnostische middelen hier ook weinig boodschap aan. Het is het domein van de huisarts om dit verder te onderzoeken.

Totdat andere wetenschappelijke inzichten ons overtuigen van het tegendeel, doen we er goed aan de meest overtuigende resultaten uit goed diagnostisch onderzoek serieus te nemen in plaats van blindelings te vertrouwen op persoonlijke ervaringen en informatie verkregen uit sterk geselecteerde, specialistische populaties.

Rogier Hopstaken

- 1 Graffelman AW, Knuistingh Neven A, Le Cessie S, Kroes AC, Springer MP, Van den Broek PJ. Bacterieel of viraal? Een eenvoudig diagnostisch hulpmiddel bij lageluchtweginfecties. *Huisarts Wet* 2005;48:48-53.
- 2 Hopstaken RM, Muris JWM, Knottnerus JA, Kester ADM, Rinkens PELM, Dinant GJ. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract* 2003;53:358-64.
- 3 Melbye H, Straume B, Brox J. Laboratory tests for pneumonia in general practice: the diagnostic values depend on the duration of illness. *Scand J Prim Health Care* 1992;10:234-40.
- 4 Almirall J, Bolibar I, Toran P, Pera G, Boquet X, Balanzo X, Sauca G. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Chest* 2004;125:1335-42.
- 5 Flanders SA, Stein J, Shochat G, Sellers K, Holland M, Maselli J, Drew WL, Reingold AL, Gonzales R. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am J Med* 2004;116:529-35.
- 6 Marrie TJ. Community acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1994;18:501-15.

Antwoord

Hopstaken heeft gelijk dat een bacteriële LLWI niet hetzelfde is als een pneumonie en dat dit verschil gevolgen heeft voor de voorspellers van beide aandoeningen. Zijn vergelijking met de verschillende soorten fruit illustreert dat prachtig. Echter zowel Hopstaken als Graffelman gebruiken de pneumonie, respectievelijk bacteriële LLWI als indicatie om een behandeling met antibiotica in te stellen. Dat is ook de relevantie van beide onderzoeken voor de dagelijkse praktijk. Om bij

de vergelijking met fruit te blijven: als alle fruit gezond is, dan maakt het verschil tussen een appel en een peer niet meer uit!

Cochrane-reviews

Het uitgestelde antibioticarecept voor symptomen en complicaties van luchtweginfecties

Spurling GKP, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R. *Delayed antibiotics for symptoms and complications of respiratory infections (Cochrane review)*. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2004. Chichester: Wiley.

Achtergrond Het gebruik van antibiotica voor bovensteluchtweginfecties is omstreden. Het is de vraag of de voordelen opwegen tegen de bijwerkingen (uitslag, buikpijn, diarree en braken), kosten en bacteriële resistentie. Er is aandacht voor methodes om het gebruik van antibiotica voor bovensteluchtweginfecties te verminderen. Dit kan bijvoorbeeld door patiënten een recept mee te geven voor antibiotica dat zij bij aanhoudende klachten pas na meer dan 48 uur naar de apotheek mogen brengen. Deze methode vermindert aantoonbaar het aantal antibioticarecepten in landen waar nagenoeg alle luchtweginfecties met antibiotica behandeld worden.

Doel Het evalueren van het klinisch effect van het uitgestelde antibioticarecept bij acute bovensteluchtweginfecties in vergelijking met onmiddellijk gebruik van antibiotica.

Zoekstrategie en uitkomstmaten In de gebruikelijke databases is gezocht naar RCT's met patiënten van alle leeftijden met otitis media acuta, acute keelinfectie, keelpijn, verkoudheid of acute sinusitis waar het uitgestelde antibioticarecept (meer dan 48 uur) vergeleken werd met antibioticagebruik onmiddellijk na het bezoek aan de arts. De klinische uitkomstmaten waren: de aanwezigheid van koorts, hoest, pijn, duur en mate van ernst van de aandoening, complicaties en

Natuurlijk zijn ook wij overtuigd van het belang van goed diagnostisch onderzoek. Ons commentaar was vooral bedoeld om het nut van dit onderzoek voor de dage-

bijwerkingen van antibiotica.

Resultaten Zeven onderzoeken voldeden aan de insluitingscriteria en aan methodologische kwaliteitsnormen. Voor de meeste symptomen was er geen verschil tussen de groep die meteen antibiotica kreeg en de groep die het uitgestelde recept kreeg. Omdat de onderzoeken in opzet nogal uiteenliepen zoals in de symptomen die erin beoordeeld werden, konden de onderzoeksresultaten niet gepoold worden. Drie onderzoeken bij keelpijn lieten wel verschil zien in koorts: de groepen met het uitgestelde recept rapporteerden meer koorts. Bij een onderzoek onder kinderen met oorontstekingen hadden kinderen met een uitgesteld recept meer pijn en malaisegevoel op dag 3. Wel hadden de kinderen in dit onderzoek met onmiddellijk antibioticagebruik meer diarree.

Conclusie De reviewers concluderen dat sommige onderzoeken verschillen laten zien, ook al zijn deze klein. Het gaat dan om meer koorts en bij kinderen met oorontstekingen om wat langer malaiseklachten. Vanwege het onvolledig vermelden van symptomen in de meeste onderzoeken pleiten de reviewers ervoor bij deze onderzoeken niet alleen de verandering van antibioticagebruik beter te registreren, maar ook de symptomen.

Commentaar

Net zoals bij veel placebogecontroleerde onderzoeken naar het effect van antibiotica bij bovensteluchtweginfecties zien we ook bij het uitgestelde recept vooral in de eerste dagen een klein verschil bij enkele symptomen. De doelstelling van 3 ingesloten onderzoeken (alle rond 1990) was om na te gaan of met een uitgesteld recept de eigen afweer beter werkte en of er dan vervolgens minder recidieven

lijke praktijk te relativieren nu we nog aan de wieg staan van goed diagnostisch onderzoek.

Roger Damoiseaux, François Schellevis

waren. De andere onderzoeken (alle rond 2000) waren bedoeld om uit te vinden of het uitgestelde recept tot een vermindering van het antibioticagebruik zou leiden. Slechts één onderzoek richtte zich specifiek op verschillen in symptomen bij de beide voorschrijfstrategieën. Bij het uitgestelde recept speelt verder een methodologisch probleem omdat er niet geblindeerd kan worden voor de patiënt. Als iemand overtuigd is van het effect van antibiotica dan zal deze bij loting voor het uitgestelde recept misschien symptomen blijven voelen omdat met de 'juiste' behandeling nog niet begonnen is.

Maar wat is nu de betekenis van deze kennis voor de Nederlandse huisarts die in de wereld bekend staat om zijn terughoudend antibioticabeleid? Ten eerste moeten we ons dan afvragen of het uitgestelde recept een nuttige aanvulling is voor de Nederlandse huisarts. Ik kan me voorstellen dat je op vrijdag naar deze methode grijpt als je zelf twijfels hebt aan het beloop van een luchtweginfectie en dat je het nog 1 of 2 dagen aan wil kijken voordat je met antibiotica wilt beginnen. Bij een consult op vrijdag betekent dit dat de weekendarts nog geconsulteerd zal worden als de patiënt niet opknapt. Met goede uitleg aan de patiënt kan het uitgestelde recept dan een optie zijn. Een andere situatie doet zich voor bij een patiënt die antibiotica eist wanneer daar eigenlijk geen indicatie voor is. Dan kan het uitgestelde recept een compromis zijn. Je hoopt dan dat de klachten snel zullen verminderen zodat de patiënt de antibioticamythe zelf ontkracht. Hierbij moet de arts wel duidelijk weten of de patiënt wel echt antibiotica wil en dat dat niet slechts een gevoel van de arts is. Het uitgestelde recept is echter geen optie voor kleine kinderen. De klinische