

waren geen exclusiecriteria. De interventies konden variëren tussen orale (met of zonder progestagenen) of vaginale oestrogenen ongeacht dosering en toedieningsduur. De primaire uitkomstmaten waren het aantal vrouwen met recidiverende uwi's aan het eind van de behandeling, het aantal uwi's en de tijdsduur tot een recidiverende uwi.

Resultaten Er werden zeventien onderzoeken gevonden waarvan er acht werden uitgesloten omdat ze alleen keken naar het effect op vaginale atrofie. Alle onderzoeken waren van goede methodologische kwaliteit.

Vier onderzoeken vergeleken orale oestrogenen met placebo. Er werd geen significant verschil gevonden in optreden van UWI aan het eind van de behandeling (4 onderzoeken; 2798 vrouwen; RR 1,08; 95%-BI 0,88-1,33). In de interventiegroep werden significant meer bijwerkingen gevonden zoals pijnlijke borsten en vaginaal bloedverlies (2 onderzoeken; 104 vrouwen; RR 5,11; 95%-BI 1,39-18,76).

Drie onderzoeken vergeleken vaginale oestrogenen met placebo. Bij twee onderzoeken werd een significante afname in het aantal urineweginfecties gevonden. Eén onderzoek gebruikte oestrogeencrème (RR 0,64; 95%-BI 0,13-0,50) en één onderzoek een oestrogeen bevattende ring (RR 0,66; 95% BI 0,47-0,86). Er was geen verschil in bijwerkingen tussen de interventie- en de controlegroep.

Als laatste vergeleken twee onderzoeken het effect van vaginale oestrogenen met antibiotica en vonden tegenstrijdige resultaten. Eén onderzoek vond een significante afname van het aantal uwi's bij de oestrogeengroep in vergelijking met de antibioticagroep (171 vrouwen; RR 1,30; 95%-BI 1,01-1,68). Het andere onderzoek vond juist minder uwi's in de antibioticagroep (42 vrouwen; RR 0,09; 95%-BI 0,02-0,36). Er was geen significant verschil in gerapporteerde bijwerkingen.

Conclusie Op basis van slechts twee onderzoeken lijken vaginale oestrogenen het aantal uwi's te verminderen bij postmenopauzale vrouwen met recidiverende uwi's. De resultaten onderling verschillen omdat men verschillende typen oestrogenen had gebruikt en omdat de duur van de behandeling verschilde.

Commentaar

De selectie van de literatuur en beschrijving daarvan zijn gedaan volgens de bekende Cochrane-methode. Belangrijke beperkingen zijn de verschillen in gebruikte toedieningsvorm, dosering en de toedieningsduur tussen de onderzoeken en de heterogeniteit van de onderzoekspopulaties. Slechts twee kleine onderzoeken toonden een positief effect van vaginaal toegediende oestrogenen op het aantal uwi's bij postmenopauzale vrouwen met recidiverende uwi's. De verschillen in opzet van de geïncludeerde

onderzoeken maakt het lastig om de uitkomsten samen te voegen en onmogelijk om sluitende conclusies te trekken.

De NHG-Standaard Urineweginfecties adviseert om bij postmenopauzale vrouwen met recidiverende uwi's vaginale oestrogenen te overwegen. De uitkomsten van deze review vormen geen aanleiding om de aanbeveling aan te passen. De laatste jaren is oestrogeengebruik bij postmenopauzale vrouwen een onderwerp van discussie geweest vanwege de verhoogde kans op hart- en vaatziekten en mamma- en endometriumcarcinoom. Indien oestrogenen vaginaal worden toegediend lijkt dit verhogende risico weg te vallen. Dus het advies zal blijven om bij postmenopauzale vrouwen met recidiverende uwi's vaginale oestrogenen te overwegen. Voor de behandelingsduur is geen evidence.

Naast de vaginale oestrogenen gelden de algemene behandelmogelijkheden voor recidiverende uwi's natuurlijk ook voor postmenopauzale vrouwen. Zo is er ook enige wetenschappelijke onderbouwing voor het regelmatig ledigen van de blaas en het gebruik van cranberryproducten om urineweginfecties te voorkomen. Behandeldadviezen die bij postmenopauzale vrouwen, mede gezien hun onschuld, zeker gegeven moeten worden.

Doreth Teunissen

POEM

Diarree bij antibiotica-gebruik: een plaats voor probiotica?

Vraagstelling

Wat is het effect van probiotica op het ontstaan van diarree bij antibioticagebruik?

Korte beschrijving

Inleiding Er is steeds meer aandacht voor probiotica als toepassing voor verschillende gastro-intestinale aandoenin-

gen, waaronder diarree veroorzaakt door antibiotica. Diarree als bijwerking van antibioticagebruik ontstaat bij 5-25% van de patiënten. Bij oudere patiënten wordt deze diarree in 15-25% van de gevallen veroorzaakt door *Clostridium difficile* en dit ontstaat vaak twee tot drie weken na de antibioticakuur. In dit dubbelblind gerandomiseerd onderzoek is onderzocht wat het effect is van *Lactobacillus* bevattende probiotica op diarree bij antibioticagebruik.¹ Er is ook gekeken naar het effect

op *C. difficile* als veroorzaker van diarree.

Patiëntenpopulatie Voor het onderzoek werden 135 patiënten die antibiotica gebruikten uit 3 ziekenhuizen in Londen geïncludeerd. De gemiddelde leeftijd was 74 jaar. De belangrijkste exclusiecriteria waren: diarree bij opname, bekende recidiverende diarree of darmziekte, gebruik van antibiotica in de afgelopen maand, immuungecompromiteerd, regelmatig gebruik van probiotica en lactose-intolerantie.

Betekenis voor huisarts en patiënt

In de NHG-Standaard Acute diarree staat dat de effectiviteit van probiotica bij antibiotica-geassocieerde diarree onvoldoende aangetoond is, maar dat er geen reden is om het gebruik van probiotica af te raden bij patiënten die dat graag willen gebruiken.³ Dit onderzoek laat zien dat het gebruik van probiotica bij ziekenhuispatiënten boven de 50 jaar met antibioticagebruik tot significante afname leidt van diarree en van infecties door *Clostridium difficile*. Naar aanleiding van dit onderzoek is het wellicht te overwegen om patiënten ouder dan 50 jaar die antibiotica krijgen, aan te raden probiotica te gebruiken tot een week na de antibioticakuur om de kans op diarree en infectie met *C. difficile* te verlagen.

Onderzoekopzet en interventie Het betreft een placebogecontroleerd onderzoek. De interventiegroep kreeg een 'probiotica-drank' (Actimel) met *L. casei*, *S. thermophilus* en *L. Bulgaricus* gedurende de antibioticakuur tot een week na beëindigen van de kuur. De controlegroep kreeg een placebodrank (Yazoo). Van tevoren werd de ontlasting bekeken op asymptomatisch dragerschap van *C. difficile*. Het ontlastingspatroon werd bijgehouden door de verpleging en in het geval

van diarree werd onderzoek verricht naar *C. difficile*. Patiënten werden vier weken gevolgd. In het geval van diarree na ontslag werd ook gecontroleerd op *C. difficile*. **Uitkomstmaten** De primaire uitkomstmaat was het optreden van diarree, gedefinieerd als meer dan twee keer per dag dunvloeiende ontlasting gedurende drie of meer dagen. De secundaire uitkomstmaat was een vastgestelde infectie door *C. difficile*.

Resultaten De 2 groepen (69 met probiotica en 66 met placebo) waren gelijk wat betreft basiskarakteristieken. De meeste patiënten werden behandeld met 1 antibioticum. De redenen voor het antibioticagebruik waren vooral luchtweginfecties en profylaxe vóór of na een operatie. De compliance was 75% voor de interventiegroep en 79% voor de placebogroep. De analyse is uitgevoerd op 113 patiënten (interventiegroep 57 en controlegroep 56). In de interventiegroep kreeg 12% (7/57) diarree; in de controlegroep was dit 34% (19/54): een significante vermindering werd gevonden in het optreden van diarree bij antibioticagebruik in de probioticagroep. De absolute risicoreductie was 22% (95%-BI 7-37); de number to treat (NNT) was 5 (95%-BI 3-15). Na correctie voor versturende variabelen werd een OR van 0,25 (95%-BI 0,07-0,85)

berekend voor de groep die probiotica kreeg. Vier patiënten zijn niet getest op *C. difficile* en werden niet meegenomen in de analyse. Het optreden van een infectie door *C. difficile* was in de probioticagroep significant verminderd (0/56 in de probioticagroep, 9/53 in de controlegroep; $p = 0,001$). De NNT was 6 (95%-BI 4-14).

Conclusie van de onderzoekers Het tweemaal daags drinken van *Lactobacillus* bevattende probiotica tot een week na de antibioticakuur kan kans op diarree veroorzaakt door antibiotica en *C. difficile* verkleinen. Het drankje heeft geen bijwerkingen en is gemakkelijk in te nemen. Dit zou een gunstig effect kunnen hebben op de gezondheidszorgkosten en op de morbiditeit en mortaliteit, indien routinematig toegepast bij oudere patiënten.

Bewijskracht Gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek. (1b)²

Karin van Koerten en Arie Knuistingh Neven

- 1 Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C, et al. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* 2007;335:80.
- 2 www.infopeoms.com/level.html.
- 3 Brühl PhC, Lamers HJ, Van Dongen AM, Lemmen WH, Graafmans D, Jamin RH, et al. NHG-Standaard Acute diarree. www.nhg.org.

Proefschriften

Astmacontrole bij kinderen

Wanda Hagmolen of ten Have. *Towards asthma control in children in general practice; asthma insights and reality*. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 2007. ISBN 978-90-902-2407-7.

Hagmolen of ten Have beschrijft een onderzoek naar de mate van astmacontrole bij kinderen met astma in huisartsenpraktijken in Almere en de invloed van drie verschillende nascholingsstrategieën daarop. Haar belangrijkste conclusie is dat een deel van de kinderen met astma momenteel onderbehandeld wor-

den. Bijna de helft van de kinderen heeft een forse bronchiale hyperreactiviteit en ruim eenderde duidelijk onvoldoende astmacontrole. De trend in deze cijfers komt overeen met internationaal onderzoek zoals het AIRE- en het INSPIRE-onderzoek.

Het probleem is helder; huisartsen zijn verantwoordelijk voor de behandeling van kinderen met astma en voeren deze taak ook uit, maar de resultaten zijn pover. Het doel van het onderzoek was om de beste (nascholings)strategie te vinden om dit te verbeteren. De promotie onderscheidde drie soorten inter-

venties voor de huisartsen; A) alleen de NHG-Standaarden toesturen; B) NHG-Standaarden toesturen en twee keer een nascholing ondergaan van twee uur en C) naast de richtlijnen en nascholing ook een individueel behandeladvies voor elk kind met astma in de onderzoeksgroep. Na een jaar werden door middel van dagboekjes symptomen gemeten en aan de ouders gevraagd een lijstje met symptomen in te vullen over het afgelopen jaar. Ten slotte werd aan het begin en een jaar na de interventie de Bronchiale Hyper Reactiviteit (BHR) gemeten met een methacholine test. In totaal comple-