

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-

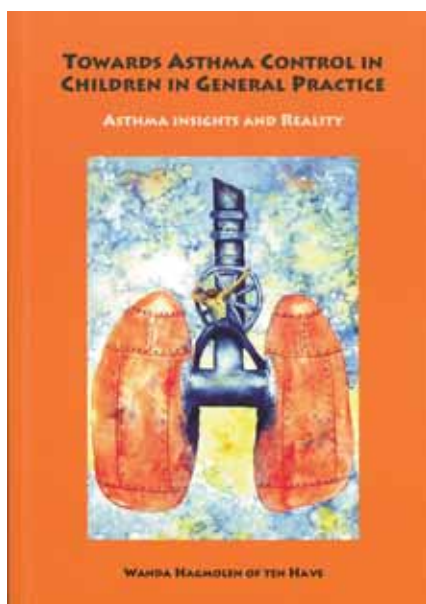
den. Bijna de helft van de kinderen heeft een forse bronchiale hyperreactiviteit en ruim eenderde duidelijk onvoldoende astmacontrole. De trend in deze cijfers komt overeen met internationaal onderzoek zoals het AIRE- en het INSPIRE-onderzoek.

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-

teerden 362 kinderen het onderzoek, wat op zich een groot compliment waard is. Weinig onderzoekers weten het klaar te spelen om een zo grote groep kinderen in de huisartsenpraktijk een jaar lang te vervolgen na een interventie.

Helaas zijn de resultaten enigszins voorspelbaar. Door het onderzoek zelf waren alle collega's meer gespist op de behandeling van astma. Kinderen in de drie groepen verbeterden iets op ten minste een van de parameters. Verder was er een duidelijke trend van een grotere verbetering in de groep die individueel advies kreeg. Bij deze groep verbeterde de BHR statistisch *highly significant* zoals de auteur zegt, maar de klinische relevantie hiervan is mij minder helder. Deze grotere verbetering hing samen met het intensievere gebruik van inhalatiecorticosteroiden door de kinderen.



Een van de hoofdstukken gaat verder in op de relatie tussen BHR en symptomen. De conclusie van dit hoofdstuk is dat symptomen geen goede voorspeller zijn van BHR en dat een deel van de kinderen met ernstige BHR geen of weinig symptomen rapporteert. Hoewel dit ook al bekend is uit onderzoeken die bij volwassenen zijn gedaan, vind ik de aanbeveling aan het eind van dit hoofdstuk erg voorbarig. De auteur stelt dat symptomen blijkbaar onvoldoende worden gerapporteerd en stelt daarom voor om deze kinderen te behandelen op geleide van een marker

van inflammatie, zoals BHR. Dat laatste kan in ieder geval nog niet uit haar onderzoek worden geconcludeerd.

Tijdens het onderzoek werd ook de inhalatietechniek van de kinderen gemeten en de kinderen werden zo nodig opnieuw geïnstrueerd. Na een jaar werd gekeken of deze instructie had bijgedragen aan een verbeterde techniek. Veel kinderen maakten fouten bij het inhaleren maar het goede nieuws is dat meer dan 80% van de kinderen bij de meerderheid van de inhalatoren de essentiële handelingen goed verrichten. Ook bleek dat instructie wel degelijk de techniek duidelijk verbeterde. Alleen de dosisaerosol zonder voorzetkamer werd door maar 20% van de kinderen juist gebruikt. Hoewel ook dit iets verbeterde na een jaar is dit een extra reden om altijd een voorzetkamer voor te schrijven bij een dosisinhaler.

Commentaar

Het is een mooi proefschrift geworden waarbij de rauwe werkelijkheid of weerbarstigheid van de huisartsenpraktijk goed naar voren komt. In de dagelijkse praktijk kan je van alles willen maar zijn de resultaten ondanks heel veel inzet soms pover. Solitaire interventies zoals sturen van een folder en nascholing hebben vaak geen invloed op uitkomstmaten. Dat is direct ook mijn commentaar op de onderzoeksopzet; ook tijdens de opzet van het onderzoek was dit al bekend. Groep A en B zijn daarom geen echte interventiegroepen maar meer controlegroepen. Liever had ik gehad dat deze controlegroepen ook daadwerkelijk *usual care* vertegenwoordigden. Verder lijkt het in de diverse hoofdstukken van de auteurs een zekere vooringenomenheid hebben tegen het meten van symptomen en voor het meten van BHR. Juist dat laatste is erg lastig in de praktijk en het eerste erg makkelijk. Hoewel hun meest intensieve interventiegroep advies kreeg op grond van BHR is het niet vergeleken in een onderzoek met begeleiding op grond van symptomen. Het is nu dus nog te kort door de bocht om BHR tot gouden standaard voor de begeleiding te verkiezen boven symptomen. Mijn voorstel zou zijn

om eerst te komen tot een goede meting en registratie van die symptomen. In ieder geval is het laatste het middel waarmee we het moeten doen in de huisartsenpraktijk. De constatering dat dit niet voldoet is mij een beetje te simpel.

Thys van der Molen

Zorg beter voor kwetsbare oudjes

Melis RJF. *Caring for vulnerable older people who live in the community; about effective interventions and effective methods for their evaluation* [Proefschrift]. Nijmegen: Radboud Universiteit, 2008. ISBN 978-90-90-22666-8.

In dit proefschrift worden de resultaten van de EASY care Study beschreven naar de meerwaarde van het verpleegkundig huisbezoek aan kwetsbare ouderen. Melis toont aan dat door deze nieuwe vorm van zorg het welzijn van de ouderen verbetert en hun zelfredzaamheid behouden blijft. Bovendien blijkt de nieuwe zorg kosteneffectief.

In dit onderzoek werden de deelnemende ouderen gedurende 21 maanden ingesloten door 55 huisartsen en at random verdeeld over twee groepen. De ene groep ($n = 85$) werd door een speciaal getrainde geriatrische verpleegkundige thuis bezocht – maximaal 6 bezoeken in 3 maanden –, de andere groep ($n = 66$) niet. Beide groepen kregen gebruikelijke zorg van de huisarts.

De patiënten werden ingesloten als zij 70 jaar of ouder waren, zelfstandig woonden en recent de huisarts geraadpleegd hadden voor een probleem op het gebied van cognitie, gedrag, dementie, stemmingsstoornissen, mobiliteit, vallen of voeding, als de patiënt verpleegkundige zorg, coördinatie van zorg en/of therapeutische monitoring of casemanagement nodig had en als ze voldeden aan criteria van niet optimale cognitie, zelfredzaamheid en welbevinden (MiniMental State ≤ 26 punten, GARS ≥ 25 en MOS-20 welbevinden ≤ 75). Voor elk van de gezondheidsproblemen werd een protocol ontwikkeld om de activiteiten te structureren zonder