

'Simpele vragen kunnen veel effect hebben'

Bart Knottnerus promoveerde, zoals hij zelf zegt 'op de onvergetelijk mooie en niet geheel toevallig gekozen datum 21-12-12', op zijn proefschrift *Uncomplicated urinary tract infections in general practice*. In een interview vertelt hij over zijn onderzoeksbevindingen en het belang daarvan voor het werk van de huisarts.

Dagelijks terugkerend probleem

'Twee van mijn begeleiders zaten in de werkgroep die de vorige versie van de NHG-Standaard Urineweginfecties opstelde', vertelt Knottnerus. 'Er bleek nieuw onderzoek naar de diagnostiek nodig te zijn. Ik wilde graag aiotho worden en liefst onderzoek doen naar een praktijkgerelateerd onderwerp. Nou, dat was dit zeker, want urineweginfecties behoren tot de meest voorkomende klachten in de huisartsenpraktijk en vormen een dagelijks terugkerend probleem. Iedere huisarts zal de situatie herkennen dat een patiënte aan het eind van een drukke vrijdagmiddag belt omdat ze zo het weekend niet in

durft. Dan moet je dus nog snel even een testje doen.'

Stick niet zaligmakend

Nog snel even een testje doen? Is niet juist een van de belangrijkste bevindingen uit zijn onderzoek dat tests op urineweginfecties misschien wel vaak achterwege kunnen blijven? Knottnerus: 'In de huisartsenpraktijk wordt meestal een urinestick gebruikt om het nitrietgehalte te bepalen. Is die uitslag positief, dan is een urineweginfectie heel waarschijnlijk. Maar bij een negatieve testuitslag is er een forse kans dat er toch sprake is van een infectie. Bij een vrouw met veel pijn en een sterk vermoeden dat ze een urineweginfectie heeft, is een negatieve uitslag dus bepaald niet zaligmakend. Je moet dan aanvullende tests doen: een sedimentbepaling of dipslide. Maar dat wil je liever vermijden; zo'n sedimentbepaling is lastig en op de uitslag van de dipslide moet je een dag wachten. Daarom zijn we op zoek gegaan naar andere diagnostische mogelijkheden.'

'We bepaalden eerst aan de hand van een enquête onder 150 huisartsen de diagnostische grenzen', vervolgt Knottnerus. 'We vroegen hoe groot de kans op een urineweginfectie moest zijn om de diagnose te kunnen stellen, en dat kwam uit op 70%. De tweede vraag was hoe klein die kans moest zijn om de diagnose te kunnen verwerpen, en dat was bij 30%. Dat betekent dat er een tussengebied is van 40% waarin je aanvullende tests moet inzetten. Maar het betekent ook dat als je op basis van je inschatting de diagnose al kunt stellen of verwerpen, die tests niet meer nodig zijn. Sterker nog, een urinestick verslechtert in dat geval de diagnostiek misschien alleen maar vanwege de vele fout-negatieve uitslagen.'

Drie vragen aan de patiënte

Vervolgens onderzocht Knottnerus de diagnostische waarde van een drietal aan de patiënte te stellen vragen. 'Als de vrouw veel pijn heeft, zelf een sterk vermoeden heeft van een urineweginfectie en geen last heeft van vaginale irritatie, dan is er al meer dan 70% kans dat er

inderdaad een ontsteking is. Dat is zelfs al zo als er alleen sprake is van veel pijn en een sterk vermoeden; de vaginale irritatie is een minder hard criterium. Beantwoordt de vrouw die beide eerste vragen met nee, dan is de kans op een urineweginfectie minder dan 30% en kun je de diagnose dus verwerpen. In beide gevallen voegt een test niets toe. Opmerkelijk was ook dat het vermoeden van de vrouw een sterke indicator bleek, onafhankelijk van het aantal ontstekingen dat ze in het verleden heeft gehad. Dus ook als een vrouw nooit eerder een urineweginfectie heeft gehad, dan nog vermoedt ze vaak terecht wat er aan de hand is.'

Knottnerus heeft natuurlijk uitgezocht bij hoeveel vrouwen de diagnose kon worden gesteld of verworpen na het stellen van de drie vragen. 'We inclueerden vrouwen die korter dan een week klachten hadden en vroegen naar hun symptomen en vermoedens. Daarmee hadden we bijna de helft van de gevallen al afgevangen. We hebben gekeken of andere vragen de diagnostiek nog konden aanscherpen, en ook hebben we de criteria verschoven naar 20-80%. Maar dat leverde niets op met toegevoegde waarde.'

De stick in de praktijk

Er is volgens Knottnerus dus sprake van een stapsgewijze opbouw: als de drie vragen niet voldoende zekerheid bieden, volgt de test op nitriet en bloed met een urinestick. 'Is de nitrietuitslag negatief, de bloeuitslag positief en heeft de vrouw een sterk vermoeden van een urineweginfectie in combinatie met vaginale irritatie, dan zou een sedimentbepaling of dipslide toegevoegde waarde hebben, maar die combinatie komt zelden voor. Die laatste twee tests zijn het best, maar omdat je al zo veel informatie in het voorgaande traject hebt afgevangen, voegen ze toch maar weinig toe.'

Waarom zou een huisarts de urinestick nog gebruiken als de uitslagen niet betrouwbaar zijn? Is het dan niet veel minder omslachtig om meteen de dipslide in te zetten bij een onzekere diagnose? Knottnerus: 'Het is onna-



tuurlijk om de stick over te slaan in de huisartsenpraktijk. Die wordt het meest gebruikt en is handig, goedkoop en snel. Bovendien kleven er bezwaren aan dat je een dag moet wachten op de uitslag van de dipslide. En die test is lastiger af te lezen dan vaak wordt gedacht.'

Uitstel van antibiotica

Een ander deel van het onderzoek van Knottnerus betrof het antibioticagebruik bij urineweginfecties. 'We vroegen de vrouwen – die, zoals gezegd, korter dan een week klachten hadden – om niet meteen antibiotica te gebruiken. Dit vanwege de toenemende resistentie, de bijwerkingen en natuurlijk de prijs, al betreft het hier goedkope middelen. We weten namelijk dat bijvoorbeeld keelontstekingen vanzelf genezen en dat bij urineweginfecties de klachten zonder antibiotica binnen een week zijn verdwenen of sterk vermindert bij 25 tot 50 procent van de vrouwen. De vraag was echter of de vrouwen wel wilden afwachten of het vanzelf overging. Wat verwachten zij van de huisarts? Uit Engels onderzoek blijkt dat vrouwen niet altijd, zoals veel huisartsen denken, per se antibiotica willen. Ze willen weten wat ze hebben en goede voorlichting. In ons onderzoek wilde 37% van de vrouwen desgevraagd wel wachten met antibiotica. Van hen had de helft na een week nog steeds geen antibiotica gebruikt. En van die helft was bijna driekwart toch opgeknapt. Het stellen van simpele vragen kan dus heel veel effect hebben.'

Risico op pyelonefritis

Zijn er geen risico's verbonden aan het onbehandeld laten van urineweginfecties? Knottnerus: 'Het risico op pyelonefritis wordt erg overschat. Geen van de vrouwen in onze onderzoeksgroep kreeg een nierbekkenontsteking en die kans is ook heel klein. Anders dan vaak wordt gedacht ontstaat pyelonefritis bijna altijd spontaan, dus zonder waarschuwing vooraf van een blaasontsteking. Je kunt antibioticagebruik dus veilig uitstellen, mits je duidelijk zegt dat de vrouw moet terugkomen als de klachten verergeren.'

Maar nu de praktijk...

De theorie wijst dus uit dat de diagnose in eerste instantie kan worden teruggebracht tot het stellen van drie simpele vragen en dat behandeling vaak wel uitstel gedooft. Maar durft Knottnerus het bij zijn eigen patiënten aan om die theorie ook daadwerkelijk in praktijk te brengen? 'De conclusies in mijn proefschrift zijn vrij radicaal en in de nieuwe standaard zijn die wel wat afgezwakt. Dit ook omdat bekend is dat de resultaten van onderzoek in je eigen onderzoekspopulatie altijd enigszins gunstig vertekend zijn. Hoe dan ook, het hangt natuurlijk altijd af van de situatie. Maar als de vragen duidelijk in die richting wijzen, zeg ik de patiënte zonder aanvullende test dat de kans heel groot is dat ze een urineweginfectie heeft. En als de klachten niet al te ernstig zijn, vertel ik dat deze vaak vanzelf overgaan zonder antibiotica en dat de kans op een nierbekkenontsteking heel klein is. Dan vraag ik of de patiënte antibioticagebruik wil uitstellen. Dus ja, ik zou zelf mijn eigen strategie wel volgen.'

Bruikbare antibiotica

Kan antibioticagebruik niet worden uitgesteld, dan staat de huisarts voor de keuze van het voor te schrijven middel. Ook hiernaar heeft Knottnerus onderzoek gedaan. 'E. coli is de verwekker van de meeste urineweginfecties; wij hebben de resistentie ervan tegen verschillende antibiotica getest. Onderzoek in het buitenland had namelijk uitgewezen dat hoewel fosfomycine er al lange tijd werd voorgeschreven, de E. coli er nog steeds geen resistentie tegen had ontwikkeld. Onbekend was hoe dat in Nederland zat. Ons onderzoek heeft nu aangetoond dat ook in Nederland de resistentie tegen fosfomycine heel laag is. Het is dus een goed in te zetten antibioticum en ook prettig in gebruik want het kan in een eenmalige dosis worden ingenomen. Maar vanwege de prijs is het in de standaard niet middel van eerste keuze; dat is nitrofurantoïne. Trimethoprim is naar de derde plaats gezakt, omdat daartegen inmiddels zo'n 20% resistentie is ontwikkeld.'

Na de promotie

Knottnerus is nog maar pas gepromoveerd en zijn betrokkenheid bij de actualisering van de NHG-Standaard Urineweginfecties is bij de publicatie daarvan beëindigd. Toch lijkt hij niet op zijn lauweren te rusten. Knottnerus lacht: 'Ik ben waarnemer, maar heb helaas nog geen vaste waarneempraktijk. Dus als iemand een plekje voor me weet...?'

Verder heeft Knottnerus bij het AMC een postdocfunctie voor twee dagen per week. 'Van daaruit ben ik betrokken bij een onderzoek naar oncologie in de eerste lijn. De huisarts zal een steeds grotere rol gaan spelen in die zorg. Gechargeerd gesteld: vroeger zag je zo'n patiënt alleen aan het begin van de ziekte als je hem naar het ziekenhuis stuurde, en aan het eind als hij ging sterven. Dat gaat ongetwijfeld veranderen. Patiënten hebben veel behoefte aan begeleiding en huisartsen kunnen wellicht een deel van de controles overnemen. Dan moeten we eerst een aantal vragen stellen. Willen ziekenhuizen, huisartsen en patiënten dit wel? En kunnen huisartsen het wel? Daarnaast onderzoek ik, onder anderen samen met Henk van Weert, de samenhang tussen kanker en trombose. We kijken of het zin heeft om mensen met trombose te testen op kanker. Dat onderzoek verkeert nog in de beginfase, maar ik vind het leuk om het op te pakken, en dan liefst met net zo'n voorspellend model als ik heb ontwikkeld bij urineweginfecties. Verder heb ik nog wat nawerk aan mijn promotieonderzoek. Er is bijvoorbeeld sprake van herhaling van een deel van het onderzoek in Zweden en ik ben zelfs benaderd vanuit Brazilië. Ik word opeens gezien als expert op het gebied van urineweginfecties en die belangstelling is best leuk, ook al is het allemaal nog prematuur en staat mijn nieuwe onderzoeksgebied nu op de eerste plaats. Tijdens mijn promotieonderzoek heb ik zo veel kunnen leren en ben ik zo gegroeid; ik wil daar zeker nog mee doorgaan!' ■

Ans Stalenhoef