Het voorschrijven van adjuverende medicatie bij acute gastro-enteritis in de huisartsenpraktijk.

Carlien Tibo, KU Leuven

Promotor: Prof. Dr. Bert Aertgeerts, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Inhoudstafel

1. Voorwoord en motivatie 3
2. Literatuurstudie 4
    a. Inleiding 4
    b. Methode 5
    c. Resultaten 7
        I. Probiotica 8
        II. Racecadotril 11
    d. Discussie 12
    e. Conclusie 14
    f. Literatuur 15
3. Praktijkproject 16
    a. Inleiding 16
    b. Methode 16
    c. Resultaten 19
    d. Discussie 21
    e. Conclusie 21
    f. Literatuur 22
4. Abstract thesis 23
5. Dankwoord 24
6. Bijlagen 24

1. Voorwoord en motivatie

Acute gastro-enteritis wordt gedefinieerd als een acuut opgetreden diarree, zijnde frequente en dunne ontlasting (minstens drie keer per dag, gedurende meer dan 24 uur), van infectieuze oorsprong. Een acute gastro-enteritis begint meestal plots. De diarree kan al dan niet gepaard gaan met nausea, braken, verminderde eetlust en/of koorts. Het is in de regel een zelflimiterende aandoening en meer dan 90% van de patiënten is symptoomvrij na tien dagen. In de meeste gevallen duurt het twee tot drie dagen vooraleer de stoelgangfrequentie afneemt. Dunne maar minder frequente ontlasting kan nog zeven tot tien dagen aanwezig zijn. Heel wat medicatie die nogal eens gebruikt wordt bij patiënten met gastro-enteritis draagt weinig of niets bij tot het herstel van de patiënt, maar is louter gericht op zijn comfort. Door het gebruik van deze medicatie te beperken, worden ook de kosten beperkt en eventuele bijwerkingen vermeden.

Bovenstaande informatie is terug te vinden in de richtlijn van Domus Medica [1]. Tijdens mijn opleiding als HAIO viel het mij echter op dat huisartsen frequent adjuverende (ondersteunende) medicatie voorschrijven voor dit ziektebeeld, terwijl dit niet overeenkomt met wat in de richtlijnen wordt voorgesteld. Ik stelde mij de vraag of het mogelijk zou zijn om het met minder -of zelfs niets- van dit soort medicatie te doen, en hoe de patiënt hierop zou reageren. Hieruit is deze Manama-thesis ontstaan.

Allereerst werd een studie van de literatuur opgezet, waarbij de recente literatuur werd opgezocht en bestudeerd omtrent twee frequent voorgeschreven geneesmiddelen bij acute gastro-enteritis, namelijk probiotica en racecadotril. Nadien volgde het praktijkproject, waarbij aan de artsen van onze praktijk werd gevraagd zich zo veel mogelijk te laten leiden door de bewijzen uit de literatuur bij het voorschrijven van medicatie voor volwassenen met acute gastro-enteritis. Het is immers goed om als arts, gedurende heel je carrière, regelmatig in eigen boezem te kijken en stil te staan bij je werkwijze, die soms geworteld kan zijn in een jarenlange gewoonte om iets op een bepaalde manier te doen, en deze af te toetsen aan de resultaten van goed medisch-wetenschappelijk onderzoek. Dit vormt de basis tot evidence-based medicine.

2. Literatuurstudie

a. Inleiding

Ter inleiding en oriëntatie in deze materie werden de Belgische richtlijn 'Acute gastro-enteritis' van Domus Medica (DM) [1] en de Nederlandse richtlijn 'Acute diarree' van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) [2] gelezen. Een samenvatting van de aanbevelingen uit deze richtlijnen omtrent de medicamenteuze therapie bij acute gastro-enteritis wordt hieronder weergegeven.

*Het gebruik van **orale rehydratie-oplossing** is aangewezen bij patiënten met matige dehydratie en bij patiënten met hoog risico op het ontwikkelen van dehydratie. Het is bewezen veilig en effectief tegen uitdroging. Het verkort de duur van de diarree echter niet. Orale rehydratie geniet de voorkeur op intraveneuze rehydratie.*

*Het voorschrijven van **antibiotica** bij acute gastro-enteritis in de ambulante praktijk wordt over het algemeen aangegeven als niet zinvol. Zelfs bij een gekende bacteriële verwekker is het nut van antibiotica beperkt. Antibiotica hebben enkel een plaats in de behandeling van acute gastro-enteritis bij risicopatiënten (hartklepletsels of implantaten), ernstige dysenterie (bloederige diarree en koorts) of sepsis (ernstige aantasting van de algemene toestand). Ernstig zieke patiënten, en vooral kinderen en ouderen, worden hiervoor best in het ziekenhuis opgenomen voor intraveneuze antibiotische behandeling.*

*Het gebruik van **loperamide** wordt afgeraden bij kinderen. Het kan wel gebruikt worden als comfortmedicatie bij volwassenen, maar wordt afgeraden in geval van bloederige diarree met koorts. Loperamide verkort bij volwassenen de duur van de diarree en geeft vermindering van de klachten. In situaties waarin diarree om praktische redenen onaanvaardbaar wordt geacht (bijvoorbeeld bij langdurige busreizen, dringende werkzaamheden) kan loperamide gebruikt worden, gedurende maximum 2 dagen.*

*Het gebruik van **probiotica** wordt niet aangeraden, ondanks hun beperkt gunstig effect op de duur van de diarree. Het beperkt gunstig effect moet afgewogen worden tegen de kostprijs, het zeldzame risico op bacteriële translocatie of de kans dat door ouders meer belang zou worden gehecht aan het innemen van medicatie dan aan het innemen van voldoende vocht en voeding.*

*Gebruik van **adsorbentia** (smectite, kaolien, pectine, attapulgite, geactiveerde kool) wordt niet aangeraden wegens een gebrek aan evidentie over hun werkzaamheid of, in het geval van smectite, een zeer beperkt effect zonder klinische relevantie. Deze middelen zijn vaak, zeker voor kinderen, moeilijk in te nemen en kunnen zo de essentiële inname van vocht en voeding in gevaar brengen.*

*Ook het gebruik van **anti-emetica** wordt niet aangeraden. Het blijkt immers uit studies dat het effect van anti-emetica weinig overtuigend is, terwijl ze wel aanleiding kunnen geven tot belangrijke ongewenste*

effecten zoals extrapiramidale dystonieën (metoclopramide frequenter dan domperidon) en verlenging van het QT interval (domperidon).

Het is opvallend dat van de grote hoeveelheid geneesmiddelen die op de markt zijn voor de behandeling van acute gastro-enteritis, de meesten eigenlijk niet worden aangeraden in de aanbevelingen.
Deze richtlijnen zijn echter al enkele jaren oud (de NHG-standaard is van 2008 en de DM-richtlijn van 2010) en de vraag stelt zich of in de laatste jaren belangrijke evidentie is bijgekomen. Dit werd het opzet voor de literatuurstudie van deze Manama-thesis. De huidige literatuur werd nagekeken omtrent twee van deze adjuverende geneesmiddelen die mogelijk nuttig zouden kunnen zijn bij de behandeling van acute diarree als gevolg van acute gastro-enteritis. Dit zijn enerzijds de probiotica en anderzijds racecadotril.

Probiotica worden volgens de World Health Organisation (WHO) gedefinieerd als levende micro-organismen, die wanneer in voldoende hoeveelheden toegediend, een gunstig effect hebben op de gastheer [3]. De laatste jaren ziet men meer en meer probiotica opduiken, in allerhande voedingsmiddelen en -supplementen. De doeltreffendheid van deze preparaten is echter omstreden [4].

Racecadotril is sinds kort op de Belgische markt gebracht, wat het zeker interessant maakt om dit geneesmiddel in de literatuurstudie te betrekken. Racecadotril wordt in het lichaam omgezet tot de actieve metaboliet tiorfan, dat werkt als een enkefalinase-inhibitor. Door remming van het enkefalinase-enzym in de darm, wordt voorkomen dat bepaalde endogene opioïden worden afgebroken, zodat hun anti-hypersecretoir effect behouden blijft. Met tot gevolg dat de hypersecretie verminderd, zonder dat er een effect zou zijn op de darmmotiliteit. Racecadotril mag gebruikt worden zowel bij kinderen (ouder dan drie maanden), als bij volwassenen [5].

De literatuurstudie werd uitgevoerd ter beantwoording van volgende klinische vraag:

Is het gebruik van probiotica of racecadotril aangewezen bij de behandeling van acute gastro-enteritis?

b. Methode

De klinische vraag werd omgezet in een PICO. Vervolgens werd de literatuur benaderd volgens het watervalprincipe. In eerste instantie werd gezocht naar richtlijnen in quaternaire bronnen via zoekmotoren Cebam en Trip Database. Vervolgens werd gezocht in tertiaire (Minerva) en secundaire bronnen (Medline, Embase en de Cochrane Library). Primaire bronnen werden niet gebruikt. Er werd gezocht met behulp van zoektermen: “probiotics”, “racecadotril“, “thiorphan”, “acetorphan”, “gastroenteritis”, “diarrhea” en/of “diarrhoea”. Indien mogelijk werd gebruik gemaakt van MESH-termen. Van de gevonden literatuur werden titel en abstract gelezen en vergeleken met de in- en exclusiecriteria.

Gezien de overvloed aan literatuur werd geopteerd om enkel de hoogste kwaliteit van evidentie te gebruiken voor de literatuurstudie. Dit zijn de systematische reviews met meta-analyse. In een meta-analyse worden de resultaten van een aantal vergelijkbare klinische studies gebundeld (gepoold) en herberekend. Hierdoor wordt het mogelijk om met een grotere betrouwbaarheid een uitspraak te doen over het effect van een interventie of behandeling.

Voor het beoordelen van de kwaliteit van de meta-analyses werd gebruik gemaakt van het formulier "beoordeling van systematische reviews van RCT's" van het Dutch Cochrane Centre. Hiermee werden de meta-analyses beoordeeld op verschillende punten zoals zoekactie, selectie en kwaliteitsbeoordeling van de RCT's, data-extractie, omgang met heterogeniteit en statistische pooling. Enkel meta-analyses van goede kwaliteit werden toegestaan voor gebruik in de literatuurstudie.

PICO

Patiënt	Persoon met acute gastro-enteritis.
Interventie 1 Interventie 2	Gebruik van probiotica als aanvullende behandeling. Gebruik van racecadotril als aanvullende behandeling.
Controle	Placebo of geen aanvullende behandeling.
Uitkomst	De duur van de diarree.

Inclusiecriteria

- **Onderwerp**: het gebruik van probiotica of racecadotril als adjuverende medicatie bij acute gastro-enteritis
- **Soort studie**: richtlijn of systematische review met meta-analyse
- **Periode**: literatuur gepubliceerd in de laatste 5 jaar
- **Leeftijd**: kinderen en volwassenen
- **Geslacht**: man of vrouw

Exclusiecriteria

- **Niet beschikbare** tekst
- Studies over het **verkeerde onderwerp**, zoals:
    - Studies over het preventief gebruik van probiotica
    - Studies over antibiotica-geassocieerde diarree
    - Studies over reizigersdiarree
    - Studies over specifieke darminfecties, zoals appendicitis, necrotiserende colitis, diverticulitis
    - Studies over niet-infectieuze diarree, zoals colitis ulcerosa, ziekte van Crohn, IBS
    - Studies bij zeer specifieke patiëntengroepen, zoals neonaten, HIV-patiënten, patiënten op intensieve zorgen
- Systematische reviews **zonder meta-analyse**

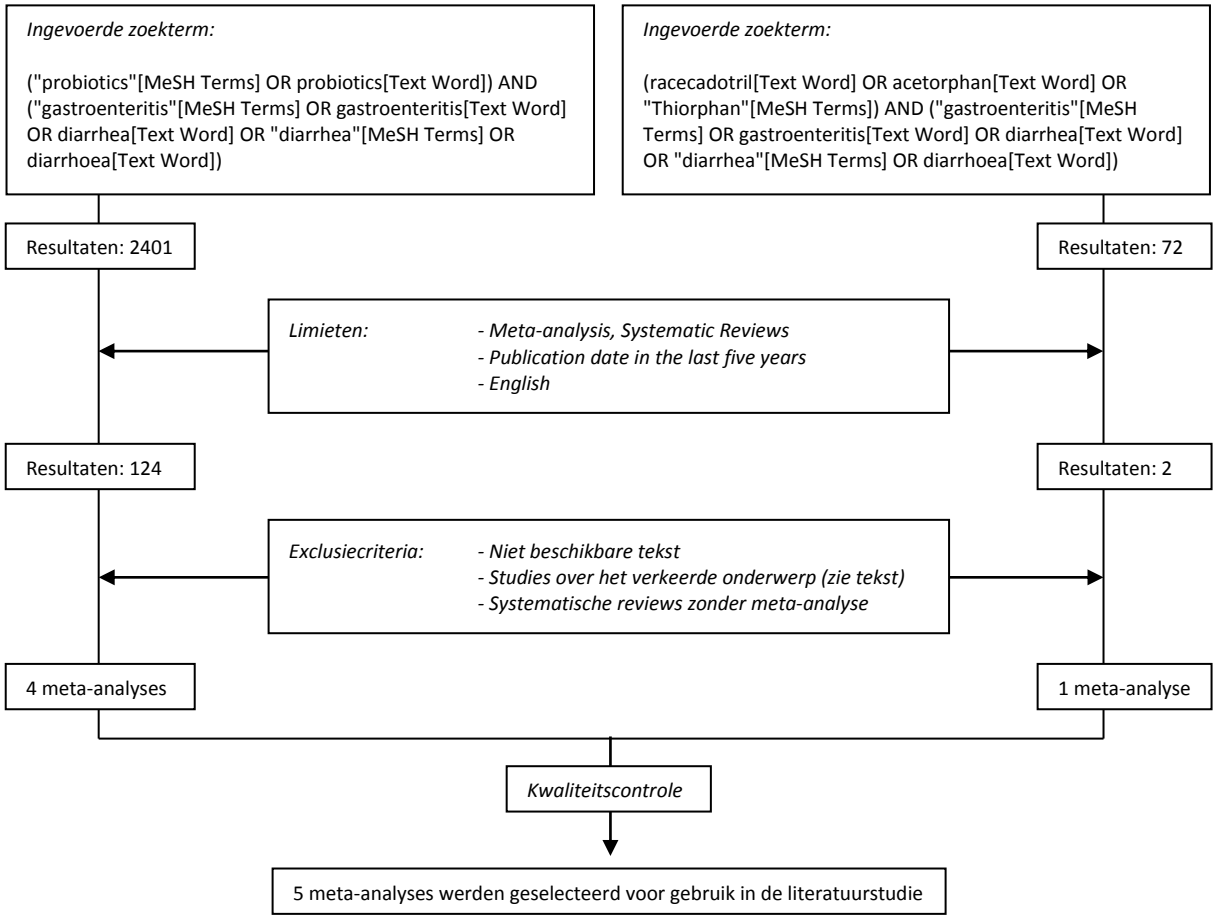
c. Resultaten

Er werd naar richtlijnen gezocht in quaternaire bronnen, via Cebam en Trip Database.
Daar werden in totaal vijf richtlijnen gevonden. Het gaat om een richtlijn van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) [2], een Belgische richtlijn van Domus Medica (DM) [1], een richtlijn van The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [6], een richtlijn van The National Guideline Clearinghouse (NGC) [7] en een richtlijn van The World Gastroenterology Organisation (WGO) [8].

Bij de zoekactie in Minerva werd één resultaat gevonden, een bespreking van een RCT over probiotica bij de behandeling van acute gastro-enteritis. Dit resultaat werd echter niet behouden aangezien het de bedoeling was om naast de richtlijnen, enkel systematische reviews met meta-analyse te behouden voor deze literatuurstudie.

Via Pubmed werd in Medline gezocht naar meta-analyses. Op deze manier werden vijf meta-analyses gevonden, namelijk vier over probiotica en één over racecadotril. De zoekacties in Medline worden schematisch weergegeven in Figuur 1. De zoekacties in Embase en Cochrane Library brachten geen nieuwe resultaten op, enkel degene die reeds gevonden waren in Medline.

Figuur 1: de gevonden resultaten in Medline via Pubmed omtrent probiotica en racecadotril



I. Probiotica

- Meta-analyses over probiotica

In Tabel 1 worden de gevonden meta-analyses weergegeven volgens het PICO-schema. Als uitkomstmaat is telkens de duur van de diarree genomen, uitgedrukt als het gepoolde gewogen gemiddelde verschil (mean weighted difference, MWD) met 95% betrouwbaarheidsinterval, dat berekend werd in de meta-analyse.
In alle vier meta-analyses leidt het gebruikt van probiotica tot een statistisch significant effect op de duur van de diarree, namelijk een vermindering met ongeveer een dag. Er waren geen nevenwerkingen.

Tabel 1: weergave meta-analyses over probiotica volgens het PICO-schema.

1. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea (2010) (Cochrane review)

Aantal RCT's	35 (n=4555)
Populatie	Volwassenen en kinderen met acute infectieuze diarree.
Interventie	Specifiek, geïdentificeerd probioticum, variabel tussen de verschillende studies.
Controle	Placebo of geen probioticum. Verder identieke interventie- en controlearm met betrekking tot andere behandelingen en medicatie.
Uitkomst	-24,76 uur [-33,61 tot -15,91]

2. A meta-analysis and systematic review on the effect of probiotics in acute diarrhea (2012)

Aantal RCT's	19 (n=3867)
Populatie	Kinderen met acute infectieuze diarree.
Interventie	Specifiek, geïdentificeerd probioticum, variabel tussen de verschillende studies.
Controle	Placebo.
Uitkomst	-0,67 dag [-0,95 tot -0,38]

3. Meta-analysis: Lactobacillus GG for treating acute gastroenteritis in children – updated analysis of randomized controlled trials (2013)

Aantal RCT's	11 (n=2444)
Populatie	Kinderen met acute infectieuze diarree.
Interventie	Probioticum: Lactobacillus rhamnosus GG.
Controle	Placebo of geen aanvullende behandeling.
Uitkomst	-1,05 dag [-1,7 tot -0,4]

4. Meta-analysis shows limited evidence for using Lactobacillus acidophilus LB to treat acute gastroenteritis in children (2013)

Aantal RCT's	4 (n=304)
Populatie	Kinderen met acute infectieuze diarree.
Interventie	Probioticum: Lactobacillus acidophilus LB.
Controle	Placebo of geen aanvullende behandeling.
Uitkomst	-21,6 uur [-26,5 tot -16,6]

De **eerste meta-analyse** [9] is er één van de Cochrane Collaboration. Het is de meeste recente versie van een meta-analyse die voor het eerst gepubliceerd werd in 2004. In deze meta-analyse werd een grote hoeveelheid studies gepoold die onderling van elkaar verschillen, met betrekking tot onder andere het soort probioticum dat gebruikt werd, de dosis, de populatie (kinderen versus volwassenen) en de omstandigheden (gehospitaliseerde versus niet-gehospitaliseerde patiënten). Wat opvalt is dat probiotica in verreweg de meeste studies de duur van de diarree verminderden, hoewel de grootte van het effect opmerkelijk varieerde tussen de studies. Het gepoolde gemiddeld effect was significant voor de gemiddelde duur van de diarree, er werd een gemiddeld verschil van 24,76 uur gevonden in het voordeel van de probiotica. Echter, gezien de grote variabiliteit tussen de studiebevindingen zijn deze uitkomsten bij benadering.
De auteurs concluderen dat deze uitkomsten zeer bemoedigend zijn, maar dat verder onderzoek noodzakelijk is om exact te bepalen welke probiotica gebruikt moeten worden bij welke patiëntengroepen, en om de kosten-efficiëntie verhouding van deze behandeling te bepalen.

De **tweede meta-analyse** [10] is een gelijkaardige meta-analyse, in de zin dat ook hier resultaten gepoold werden van studies die onderling verschillen naargelang het gebruikte probioticum. De auteurs maakten een opdeling tussen studies over diarree bij kinderen en bij volwassenen. De hoeveelheid beschikbare studies bij volwassenen was beperkt en de uitkomsten van deze studies toonden geen superioriteit van probiotica over placebo. Bij de studies die werden uitgevoerd bij kinderen, vond men in de meta-analyse wel een vermindering van de duur van de diarree bij het gebruik van probiotica in vergelijking met placebo. De auteurs stellen dat er overduidelijk grote verschillen zijn tussen de studies onderling met betrekking tot de resultaten en studiedesign, en dat dit mogelijk de resultaten van deze meta-analyse kan beïnvloeden. Daarom concluderen zij dat er nog steeds twijfel en onvoldoende bewijs bestaat voor de werkzaamheid van probiotica bij verschillende types van diarree bij kinderen of volwassenen.

In de **twee volgende meta-analyses** [11,12] werd telkens de effectiviteit van één bepaalde soort probioticum onderzocht, respectievelijk de bacterie Lactobacillus rhamnosus GG en de bacterie Lactobacillus acidophilus LB. De studies werden allen uitgevoerd bij gehospitaliseerde kinderen. Elk van deze meta-analyses toont een statistisch significant effect van probiotica op de duur van de diarree. Toch waarschuwen de auteurs dat de resultaten van deze meta-analyses met voorzichtigheid moeten benaderd worden, gezien het vaak kleine aantal geïncludeerde studies en de beperkte methodologische kwaliteit van de studies.
Een opmerkelijk detail is dat in de laatste meta-analyse, het gebruikte probioticum een niet-levende ('heat-killed') bacterie is. Probiotica worden echter volgens de World Health Organisation (WHO) gedefinieerd als levende micro-organismen, die wanneer in voldoende hoeveelheden toegediend, een gunstig effect hebben op de gastheer [3]. Dit impliceert dat deze huidige definitie mogelijk herzien zou moeten worden.

- Wat vinden we over probiotica in de richtlijnen?

In de **NHG-standaard** (2007) [2] wordt aanbevolen om het gebruik van probiotica bij acute gastro-enteritis niet expliciet aan te raden aan de patiënt. Het is onvoldoende duidelijk welke specifieke probiotica bij welke patiëntengroepen een positief effect hebben. De NHG-standaard stelt echter dat er geen reden is om het gebruik van probiotica af te raden, bij patiënten die dit graag willen nemen.

In de **NICE** guideline (laatst nagekeken in 2009) [6] staat geschreven dat er methodologische limitaties zijn met betrekking tot de aanwezige studies over probiotica. Er is namelijk grote variatie in de specifieke probiotica die geëvalueerd werden en de behandelingswijze. Bovendien werden veel van deze studies uitgevoerd in ontwikkelingslanden waar de respons op de behandeling met probiotica kan verschillen. Deze richtlijn baseert zich op de Cochrane review.

In de aanbeveling van **Domus Medica** (2010) [1] wordt het gebruik van probiotica niet aangeraden, ondanks hun beperkt gunstig effect op de duur van de diarree. Domus Medica meent dat dit beperkte klinische effect, namelijk vermindering van de diarree met ongeveer een dag, moet afgewogen worden tegenover de kostprijs en de risico's, zoals de kans dat door ouders meer belang zou worden gehecht aan het innemen van medicatie dan aan het innemen van voldoende vocht en voeding. Bovendien is niet aangetoond dat het gebruik van probiotica het risico op dehydratie of het risico op hospitalisatie doet afnemen en is er geen evidentie voor een gunstig effect van probiotica bij invasieve bacteriële diarree.

Volgens de guideline van **NGC** (2012) [7] is de effectiviteit van bepaalde probioticaproducten aangetoond. Daarom stelt deze guideline dat men met de ouders moet overleggen over het gebruik van probiotica, met betrekking tot kostprijs, risico, effectiviteit, ect. Indien wordt besloten een probioticum te gebruiken, wordt aangeraden een micro-organisme te kiezen waarvan de effectiviteit duidelijk is aangetoond, zoals bijvoorbeeld Lactobacillus rhamnosus GG in een dosis van 10 miljoen CFU (colony forming units).

In de guideline van **WGO** (2012) [8] staat geschreven dat het is aangetoond dat verschillende soorten van probiotica, zoals o.a. Lactobacillus rhamnosus GG en Saccharomyces boulardii, gebruikt kunnen worden om de ernst en de duur van acute diarree bij kinderen te verminderen.

II. Racecadotril

- Meta-analyses over racecadotril

Er werd **één meta-analyse** gevonden [13], deze wordt in Tabel 2 weergegeven volgens het PICO-schema.
Uit deze meta-analyse blijkt dat racecadotril een klinisch relevant effect heeft op de duur van de diarree, de hoeveelheid stoelgang en het aantal ontlastingen bij kinderen, ongeacht bepaalde omstandigheden zoals de mate van dehydratie, aanwezigheid van rotavirus, leeftijd en omgeving (ziekenhuis of ambulant). Er werd geen verschil gevonden tussen de racecadotril- en controlegroep omtrent de incidentie van bijwerkingen.

Tabel 2: weergave meta-analyse over racecadotril volgens het PICO-schema

Racecadotril for childhood gastroenteritis: an individual patient data meta-analysis (2011)

Aantal RCT's	9 (n=1384)
Populatie	Zowel gehospitaliseerde als niet-gehospitaliseerde kinderen met acute infectieuze diarree.
Interventie	Racecadotril als aanvullende behandeling naast ORS.
Controle	Placebo of geen aanvullende behandeling naast ORS.
Uitkomst	De mediane duur van de diarree bedroeg 1,75 dagen voor de racecadotrilgroep en 2,81 dagen voor de controlegroep. Er was dus een verschil van 1,06 dagen.

- Wat vinden we over racecadotril in de richtlijnen?

In de **NHG-**standaard (2007) [2] wordt dit geneesmiddel niet vermeld.
Ook in de **NICE** guideline (2009) [6] wordt dit geneesmiddel niet vermeld, maar er wordt wel aangeraden om in het algemeen geen medicatie tegen diarree te gebruiken.

De richtlijn van **Domus Medica** (2010) [1] heeft het wel kort over racecadotril en vermeldt een review over het nut van racecadotril bij volwassenen, gebaseerd op vijf RCT's. Uit twee RCT's blijkt dat racecadotril de duur van de diarree vermindert in vergelijking met placebo. Uit drie RCT's blijkt dat er geen verschil is tussen racecadotril en loperamide wat betreft de duur van de diarree. Op het moment dat deze richtlijn verscheen was het geneesmiddel echter nog niet verkrijgbaar op de Belgische markt, dus wordt er hieromtrent geen aanbeveling geformuleerd door Domus Medica.

De guideline van **NGC** (2012) [7] vermeldt niets specifiek over racecadotril, maar beveelt aan dat middelen tegen diarree niet routinematig worden gebruikt bij de behandeling van kinderen met acute gastro-enteritis.

De guideline van **WGO** (2012) [8] vermeldt dat in het algemeen, geneesmiddelen tegen diarree geen praktische voordelen hebben voor kinderen met acute of aanhoudende diarree. Specifiek over racecadotril wordt echter wel vermeld dat het nuttig is bij kinderen met diarree, en dat het geneesmiddel nu in vele landen in de wereld een licentie heeft voor gebruik bij kinderen.

d. Discussie

Talrijke publicaties rapporteren het gebruik van probiotica in de behandeling van acute infectieuze gastro-enteritis. De wetenschappelijke literatuur over probiotica is relatief jong en snel geëxpandeerd in de laatste jaren. Wanneer er voldoende studies van goede kwaliteit verschenen zijn, wordt het mogelijk om meta-analyses te maken. Men kan de meta-analyses over probiotica grofweg opdelen in twee types.

Het eerste type zijn de meta-analyses die studies poolen die onderling verschillen in het soort probioticum dat gebruikt wordt. Dit is het geval bij eerste meta-analyses. Het voordeel hiervan is dat men zo een grote hoeveelheid studies ter beschikking heeft die men in de meta-analyse kan gebruiken. Immers, vergroting van de 'sample size' zorgt voor vergroting van de 'power'. In deze meta-analyses vindt men echter een grote variabiliteit tussen de studies, niet alleen met betrekking tot het gebruikte probioticum, maar ook op gebied van karakteristieken van de deelnemers, omstandigheden (gehospitaliseerd versus niet-gehospitaliseerd), gebruikte dosis, definiëring van de eindpunten en methodologische kwaliteit van de studies. Dit leidt, zoals men kan verwachten, tot een belangrijke heterogeniteit. Een nadeel is dat hierdoor de bewijskracht van de meta-analyse verzwakt, die nodig is voor het ontwikkelen van evidence-based richtlijnen. Toch blijkt het poolen van verschillende micro-organismen in zekere zin ook nuttig geweest te zijn. Want ondanks de heterogeniteit werd het patroon treffend en is het duidelijk dat probiotica, als groep, een statistisch significant effect hebben op de duur van de diarree van ongeveer een dag.

Ook de veiligheid van probiotica wordt algemeen aanvaard. In geen enkele onderzochte studie werden nevenwerkingen gezien. Toch wordt er aangeraden voorzichtig te zijn bij patiënten met risicofactoren (zoals patiënten met centraal veneuze katheders, immuungecompromitteerden, patiënten op intensieve zorgen).

Men kan in vraag stellen of het wel aangewezen is om data te poolen van studies over verschillende micro-organismen. Het risico bestaat immers dat het poolen van data van verschillende geslachten, soorten, stammen en dosissen van probiotica die bovendien werden bekomen in verschillende omstandigheden en/of populaties, kan leiden tot misleidende conclusies. De resultaten zouden onterecht geëxtrapoleerd kunnen worden naar andere probiotica, waaronder de probiotica die nog niet voldoende bestudeerd zijn.

Daarom werd er de laatste jaren voor een andere aanpak gekozen. Deze meta-analyses richten zich op één specifieke soort probioticum. Dit is het geval bij de laatste meta-analyses. Toch heeft ook deze aanpak zijn limitaties. Ten eerste is het niet eenvoudig om een voldoende hoeveelheid kwalitatief goed uitgevoerde RCT's te vinden die allen hetzelfde micro-organisme gebruiken. Gezien het kleine aantal geïncludeerde studies hebben de statistische testen die gebruikt worden om heterogeniteit en publicatiebias op te sporen minder power. Bovendien bevatten ook deze studies methodologische limitaties (zoals op gebied van randomisatie, allocation concealment, blindering, follow-up) zodat ook hier de resultaten met een zekere voorzichtigheid benaderd dienen te worden.

De hoeveelheid gevonden literatuur over racecadotril is beperkter dan deze over probiotica; er werd slechts één meta-analyse gevonden. Deze meta-analyse toont een positief effect van racecadotril op de diarree bij kinderen met acute gastro-enteritis. De methodologische kwaliteit varieerde ook hier tussen de studies. Er werden geen nevenwerkingen opgemerkt. Meer literatuur over dit onderwerp is echter wenselijk. In de toekomst zal hierover naar alle waarschijnlijkheid een Cochrane review verschijnen, waarvan het protocol reeds terug te vinden is in de Cochrane Library.

Men moet er rekening mee houden dat, zowel in het geval van probiotica als bij racecadotril, de overgrote meerderheid van de studies werden uitgevoerd bij kinderen. Men kan deze resultaten niet zonder meer extrapoleren naar volwassenen, gezien de pathogenen verantwoordelijk voor gastro-enteritis in beide groepen verschillen. Zo komen er bij kinderen bijvoorbeeld veel frequenter rotavirusinfecties voor dan bij volwassenen. Studies over gebruik van probiotica of racecadotril bij volwassenen met acute gastro-enteritis zijn zeer schaars en conclusies zijn er niet uit te trekken. Daarom is het aangewezen meer studies uit te voeren in de volwassen populatie.

Ook zijn er weinig studies in ambulante omstandigheden uitgevoerd. Terwijl dit toch belangrijk is indien men er aan denkt om deze geneesmiddelen te gaan gebruiken in de huisartsenpraktijk. De effectiviteit van beide geneesmiddelen zou kunnen verschillen naargelang ze worden gebruikt bij gehospitaliseerde of ambulante patiënten. Immers, de gehospitaliseerde patiënten met ernstigere diarreesymptomen reageren mogelijk beter op de therapie. Meer studies in ambulante omstandigheden zijn daarom wenselijk.

Bovendien wordt geopperd dat de kosten-baten verhouding van deze behandelingen absoluut onderzocht moet worden, aangezien de meeste episodes van acute gastro-enteritis ongecompliceerd verlopen, zelflimiterend zijn, en geen specifieke behandeling vereisen[1].

[1] NB: In dit opzicht is er een recente RCT verschenen die de kosten-baten verhouding van probioticagebruik bij kinderen met acute gastro-enteritis onderzoekt in de Belgische primaire gezondheidszorg. Deze RCT lag echter niet binnen de focus van deze literatuurstudie. In bijlage is de vertaling van het abstract te vinden.

e. Conclusie

Wat is nu het antwoord op de klinische vraag die werd gesteld aan het begin van deze literatuurstudie?
Is het gebruik van probiotica of racecadotril aangewezen bij de behandeling van acute gastro-enteritis?
Gezien de limitaties die werden besproken in de discussie, is het moeilijk om een eenduidig antwoord te geven op de vraag of het gebruik van probiotica of racecadotril aangewezen is als aanvullende behandeling bij acute gastro-enteritis in de huisartsenpraktijk.

Over de effectiviteit van probiotica vinden we meerdere gepubliceerde systematische reviews met meta-analyses van RCT's die consistente resultaten tonen. Ondanks de grote variabiliteit tussen de studies, demonstreren haast alle studies een positief effect van probiotica op de duur van de diarree, zijnde een vermindering van ongeveer een dag. Ook de veiligheid van probiotica wordt algemeen aanvaard.
De vraag welke soorten effectief zijn, werd in de laatste jaren beantwoord met behulp van meta-analyses per soort probioticum. In welke omstandigheden en bij welke patiëntengroepen ze effectief zijn, is echter niet zo duidelijk. Men kan het gebruik van probiotica overwegen bij kinderen met acute diarree. Het klinisch effect is beperkt en men dient met de ouders te bespreken of zij dit 'de moeite' vinden. Indien toch wordt besloten een probioticum te gebruiken, wordt aangeraden een micro-organisme te kiezen waarvan de effectiviteit duidelijk is aangetoond (bijvoorbeeld Lactobacillus rhamnosus GG of Saccharomyces Boulardii).

Hetzelfde kan men zeggen over het gebruik van racecadotril als aanvullende behandeling bij acute gastro-enteritis. Ook hier tonen de resultaten van de gevonden meta-analyse een positief effect op de duur van de diarree bij kinderen. Het klinische effect is wederom beperkt en men moet zich afvragen of dit zinvol is bij een in de regel kortdurende en zelflimiterende aandoening als acute gastro-enteritis.

Voor het gebruik van zowel probiotica als racecadotril bij volwassenen met acute gastro-enteritis, werd er in deze literatuurstudie geen onderbouwing gevonden.

f. Literatuur

1. *Domus Medica*: M. Van Winckel, P. Chevalier, G. De Loof, S. Van Lierde, M. Petrovic. Acute gastro-enteritis. Gevalideerd door CEBAM in februari 2010

2. *Nederlands Huisartsen Genootschap*: Brühl PhC, Lamers HJ,Van Dongen AM, Lemmen WH, Graafmans D, Jamin RH, Bouma M. NHG-Standaard Acute diarree (Tweede herziening) Huisarts Wet 2007:50(3):103-13.

3. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food London, Ontario, Canada, April 30 and May 1, 2002

4. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (B.C.F.I.): probiotica

5. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (B.C.F.I.): racecadotril

6. *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Diarrhoea and Vomiting Caused by Gastroenteritis: Diagnosis, Assessment and Management in Children Younger than 5 Years. London: RCOG Press; 2009 Apr. (NICE Clinical Guidelines, No. 84.)

7. *National Guideline Clearinghouse (NGC):* Evidence-based care guideline for prevention and management of acute gastroenteritis (AGE) in children aged 2 months to 18 years. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2011 Dec 21. 21 p.

8. *World Gastroenterology Organisation (WGO):* Acute diarrhea in adults and children: a global perspective (2012)

9. Allen SJ1, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhea. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Nov 10;(11):CD003048. Update of Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD003048.

10. Salari P1, Nikfar S, Abdollahi M. A meta-analysis and systematic review on the effect of probiotics in acute diarrhea. Inflamm Allergy Drug Targets. 2012 Feb;11(1):3-14.

11. Szajewska H1, Skórka A, Ruszczyński M, Gieruszczak-Białek D. Meta-analysis: Lactobacillus GG for treating acute gastroenteritis in children--updated analysis of randomised controlled trials. Aliment Pharmacol Ther. 2013 Sep;38(5):467-76.

12. Szajewska H1, Ruszczyński M, Kolaček S. Meta-analysis shows limited evidence for using Lactobacillus acidophilus LB to treat acute gastroenteritis in children. Acta Paediatr. 2014 Mar;103(3):249-55.

13. Lehert P1, Chéron G, Calatayud GA, Cézard JP, Castrellón PG, Garcia JM, Santos M, Savitha MR. Racecadotril for childhood gastroenteritis: an individual patient data meta-analysis. Dig Liver Dis. 2011 Sep;43(9):707-13.

3. Praktijkproject

a. Inleiding

Acute gastro-enteritis is een vaak voorkomende aandoening in de huisartsenpraktijk [1].
Het viel op dat hiervoor in onze praktijk regelmatig medicatie voorgeschreven wordt, terwijl dit niet steeds overeen komt met de huidige richtlijnen.
In deze Manama-thesis werd geopteerd voor een praktijkverbeteringsproject. De bedoeling van dit project is om de medicamenteuze aanpak van acute gastro-enteritis in onze praktijk te optimaliseren, door de artsen te doen stilstaan bij hun beleid en dit bij te stellen tot evidence-based medicine.

b. Methode

De praktijk waarin dit praktijkproject doorging is groepspraktijk 'de Zeshoek' te Munsterbilzen. Deze praktijk is een samenvoeging van twee bestaande praktijken uit Munsterbilzen op een nieuwe locatie, waarvan de deuren opende vanaf januari 2014. Het is een praktijk met vijf huisartsen en één HAIO.

In eerste instantie moest er worden nagegaan welke medicatie de artsen in onze praktijk frequent voorschreven bij acute gastro-enteritis. Dit gebeurde door middel van een retrospectief onderzoek. Het medisch softwareprogramma dat gebruikt wordt in onze praktijk (Pro_doc), leent zich helaas niet tot het uitvoeren van zoekacties ("query's"). Er kan evenmin gezocht op worden op vrije tekst. Het kon dus niet gebruikt worden voor retrospectief onderzoek. Daarom werd geopteerd om door middel van een persoonlijk gesprek de vijf collega-artsen van de groepspraktijk afzonderlijk te ondervragen omtrent hun medicamenteuze aanpak van acute gastro-enteritis. De frequent voorgeschreven medicatie wordt schematisch weergegeven in Tabel 3.

Nadien werd aan de artsen voorgelegd welke medicatie wetenschappelijk onderbouwd wordt aangeraden bij de behandeling van volwassenen met acute gastro-enteritis. Hieruit bleek dat het in principe haast nooit noodzakelijk is om medicatie voor te schrijven bij dit ziektebeeld, tenzij orale rehydratie bij (risico op) dehydratie en antibiotica bij een ernstig dysenteriebeeld (hoge koorts en bloederige en/of slijmerig diarree).
Er werd een praktijkconsensus (zie Tabel 4) opgesteld rond medicatiegebruik bij volwassenen met acute gastro-enteritis, gebaseerd op de richtlijnen, het Geneesmiddelenrepertorium van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (B.C.F.I.) en de literatuurstudie over probiotica en racecadotril.
Er werd aan de artsen gevraagd om gedurende de periode dat het praktijkproject liep, zo veel mogelijk te handelen volgens deze consensus.

Tabel 3: frequent voorgeschreven medicatie zoals bleek uit de voorafgaande gesprekken

(n = het aantal artsen (totaal is 5) die dit geneesmiddel naar eigen zeggen vaak voorschrijven bij volwassenen met acute gastro-enteritis)

Geneesmiddel of medisch hulpmiddel	n (totaal = 5)
Orale rehydratie oplossing	0
Paracetamol	2
Antibiotica	1
Probiotica	4
Anti-emetica	3
Loperamide	3
Racecadotril	2
Gelatinetannaat (Tasectan®)[2]	4
Spasmolytica	1
Maagzuursecretie-inhibitoren	0

Het praktijkproject zelf liep vanaf januari 2014 (na opening van de groepspraktijk), gedurende 6 weken. Geïncludeerd werden alle meerderjarige, wilsbekwame patiënten met klachten van acute gastro-enteritis die minder dan veertien dagen bestaan, en waar er geen voorgeschiedenis bestond van chronische diarree of wisselend stoelgangspatroon. Geëxcludeerd waren kinderen alsook patiënten met chronische maag-darmproblemen. Aan het einde van de consultatie werd aan de patiënten gevraagd een vragenlijst in te vullen (zie Bijlage 3).

Ter afsluiting van het project werd een samenkomst met alle artsen van de groepspraktijk gehouden, waarbij de resultaten en de bevindingen van de artsen besproken worden.

[2] NB: Tasectan® (gelatinetannaat) kwam op de markt als medisch hulpmiddel en is dus niet als geneesmiddel geregistreerd. Het bewijsmateriaal uit de literatuur is schaars. Volgens de bijsluiter heeft gelatinetannaat heeft een lokale werking en zou het de darmwand beschermen tegen inwerking van enterotoxines.

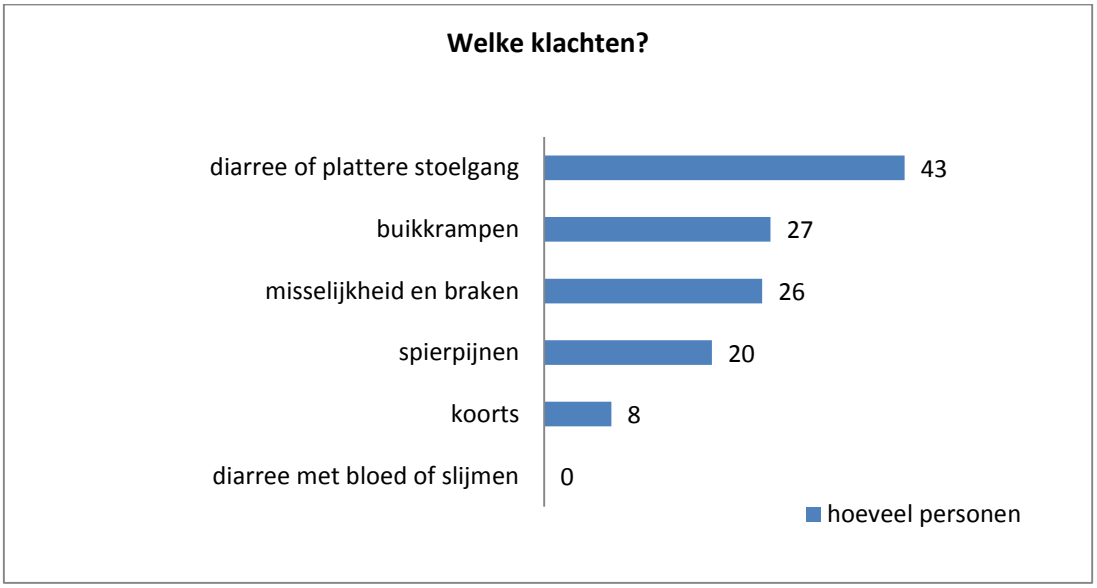
Tabel 4: praktijkconsensus omtrent het medicatievoorschrift voor volwassenen met acute gastro-enteritis

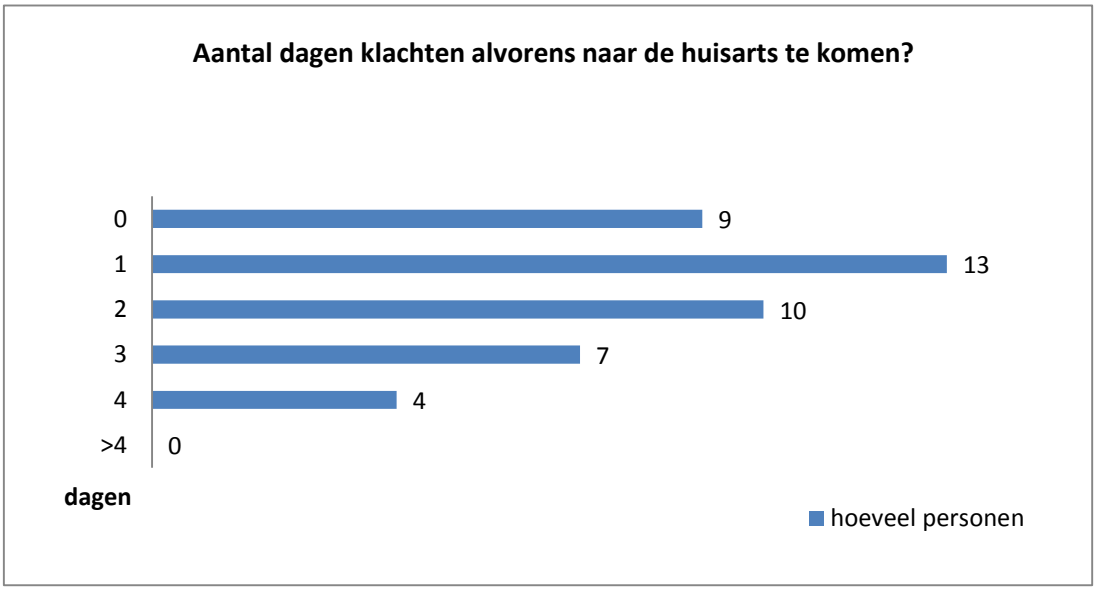
Geneesmiddel (of medisch hulpmiddel)	**Wordt het standaardgebruik aanbevolen bij acute gastro-enteritis bij volwassenen?**
Orale rehydratie oplossing	Neen, ORS moet enkel gebruikt worden bij uitdroging of indien er een verhoogde kans bestaat op uitdroging.
Antibiotica	Neen, een antibioticum moet enkel gebruikt worden bij een ernstig dysenteriesyndroom of bij risicopatiënten.
Paracetamol	Neen, maar paracetamol is wel geïndiceerd bij de symptomatische aanpak van pijn en koorts.
Anti-emetica	Neen, anti-emetica worden afgeraden wegens lage effectiviteit en ernstige potentiële bijwerkingen.
Loperamide	Neen, maar indien noodzakelijk om praktische redenen, mag loperamide gebruikt worden voor maximum 2 dagen. Het gebruik wordt ontraden bij dysenterie.
Probiotica	Neen, er is geen overtuigende evidentie voor de werkzaamheid van probiotica bij volwassenen (cf. literatuurstudie).
Racecadotril	Neen, er is geen overtuigende evidentie voor de werkzaamheid van racecadotril bij volwassenen (cf. literatuurstudie).
Gelatinetannaat (Tasectan®)	Neen, gelatinetannaat is niet geregistreerd als geneesmiddel, en er is weinig literatuur over te vinden.
Spasmolytica	Neen, het gebruik van spasmolytica bij acute gastro-enteritis wordt niet vermeld in de richtlijnen en is niet geïndiceerd.
Maagzuursecretie-inhibitoren	Neen, het gebruik van maagzuursecretie-inhibitoren bij acute gastro-enteritis wordt niet vermeld in de richtlijnen en is niet geïndiceerd.

c. Resultaten

Er werden in de 6 weken dat het project liep 43 door patiënten ingevulde vragenlijsten verzameld.
Om zeker te zijn dat de juiste patiënten geïncludeerd werden in het praktijkproject, werden ook de aard en de duur van de klachten bevraagd (zie Figuur 2).
Naast diarree of plattere stoelgang, bleken buikkrampen, nausea en braken frequent voorkomende klachten, gevolgd door spierpijnen en koorts. Diarree met bloed of slijmen kwam in geen van de gevallen voor. Het meest frequent consulteerden patiënten de huisarts na 1 dag klachten gehad te hebben.

Figuur 2: Aard en duur van de klachten bij de geïncludeerde patiënten

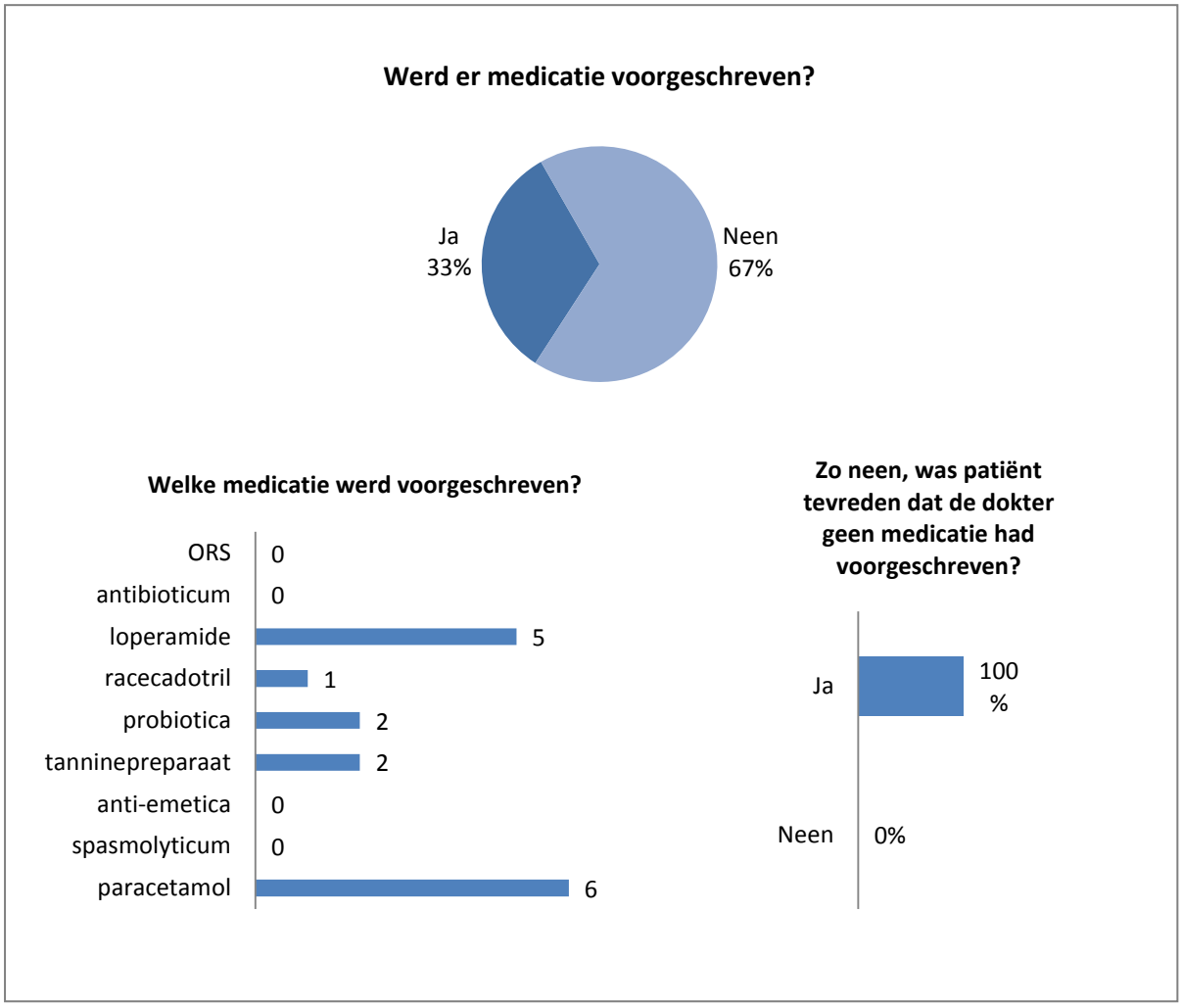




In Figuur 3 wordt het voorschrijfgedrag van de artsen tijdens het praktijkproject weergegeven, alsook de tevredenheid van de patiënten indien geen medicatie voorgeschreven werd.

In de meerderheid van de gevallen (67%) werd er geen medicatie voorgeschreven. Geen enkele ondervraagde patiënt was hier ontevreden mee. In ongeveer een derde van de gevallen werd er wel medicatie voorgeschreven, hierbij werden loperamide en paracetamol het meest voorgeschreven.

Figuur 3: Voorschrijfgedrag van de artsen en tevredenheid van de patiënten



d. Discussie

Het is interessant de artsen te doen stilstaan bij hun werkwijze in verband met de behandeling van een vaak voorkomend ziektebeeld in de dagelijkse praktijk.

Wanneer we in eigen praktijk gingen kijken naar het voorschrijfgedrag bij acute gastro-enteritis bij volwassenen, blijkt dat er inderdaad veel medicatie voorgeschreven werd die niet strookt met de aanbevelingen uit de richtlijnen. In principe is het bij dit ziektebeeld haast nooit noodzakelijk om medicatie voor te schrijven, tenzij orale rehydratie bij (risico op) dehydratie en antibiotica bij een ernstig dysenteriebeeld (hoge koorts, bloederige en/of slijmerig diarree). Van veel geneesmiddelen die op de markt zijn voor de symptomatische behandeling van acute gastro-enteritis, is de werking niet bewezen, en al zeker niet bij volwassenen.

De artsen van de groepspraktijk werden gevraagd om tijdens het praktijkproject zo veel mogelijk te handelen volgens de praktijkconsensus die werd opgesteld volgens de resultaten bekomen uit de literatuurstudie en de richtlijnen. Uit de resultaten van het praktijkproject blijkt dat tijdens dit project maar in een minderheid (ongeveer een derde) van de gevallen medicatie werd voorgeschreven. Na afloop volgde een samenkomst met nabespreking van de resultaten en de bevindingen van de artsen over het project. De artsen gaven aan tijdens het project opvallend minder medicatie voorgeschreven te hebben dan ze gewoonlijk deden. Ze waren verbaasd over de tevredenheid van de patiënten indien er geen medicatie voorgeschreven werd. Blijkbaar vinden de patiënten het niet noodzakelijk dat er medicatie voorgeschreven wordt, indien zij voldoende uitleg krijgen over hun ziekte en de redenen waarom medicatie al dan niet nodig is. Men kan vermoeden dat door het gebruik van onnodige medicatie te beperken, de kosten worden beperkt en eventuele bijwerkingen worden vermeden.

e. Conclusie

Men kan stellen dat dit praktijkproject geslaagd is, aangezien het gelukt is om de artsen te doen stilstaan bij hun voorschrijfgedrag bij acute gastro-enteritis. Het voornaamste wat we uit dit project geleerd hebben, is dat het zeker niet nodig is om steeds medicatie voor te schrijven bij dit ziektebeeld. Uit de ervaringen blijkt dat uitleg geven vaak al voldoende is om de patiënt tevreden te stellen. Dit praktijkproject betekende voor de artsen van de groepspraktijk alvast een goede stap in de richting van evidence-based medicine.

f. Literatuur

1. *Domus Medica*: M. Van Winckel, P. Chevalier, G. De Loof, S. Van Lierde, M. Petrovic. Acute gastro-enteritis. Gevalideerd door CEBAM in februari 2010

2. *Nederlands Huisartsen Genootschap*: Brühl PhC, Lamers HJ,Van Dongen AM, Lemmen WH, Graafmans D, Jamin RH, Bouma M. NHG-Standaard Acute diarree (Tweede herziening) Huisarts Wet 2007:50(3):103-13.

3. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food London, Ontario, Canada, April 30 and May 1, 2002

4. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (B.C.F.I.): probiotica

5. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (B.C.F.I.): racecadotril

6. *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Diarrhoea and Vomiting Caused by Gastroenteritis: Diagnosis, Assessment and Management in Children Younger than 5 Years. London: RCOG Press; 2009 Apr. (NICE Clinical Guidelines, No. 84.)

7. *National Guideline Clearinghouse (NGC):* Evidence-based care guideline for prevention and management of acute gastroenteritis (AGE) in children aged 2 months to 18 years. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2011 Dec 21. 21 p.

8. *World Gastroenterology Organisation (WGO):* Acute diarrhea in adults and children: a global perspective (2012)

9. Allen SJ1, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhea. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Nov 10;(11):CD003048. Update of Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD003048.

10. Salari P1, Nikfar S, Abdollahi M. A meta-analysis and systematic review on the effect of probiotics in acute diarrhea. Inflamm Allergy Drug Targets. 2012 Feb;11(1):3-14.

11. Szajewska H1, Skórka A, Ruszczyński M, Gieruszczak-Białek D. Meta-analysis: Lactobacillus GG for treating acute gastroenteritis in children--updated analysis of randomised controlled trials. Aliment Pharmacol Ther. 2013 Sep;38(5):467-76.

12. Szajewska H1, Ruszczyński M, Kolaček S. Meta-analysis shows limited evidence for using Lactobacillus acidophilus LB to treat acute gastroenteritis in children. Acta Paediatr. 2014 Mar;103(3):249-55.

13. Lehert P1, Chéron G, Calatayud GA, Cézard JP, Castrellón PG, Garcia JM, Santos M, Savitha MR. Racecadotril for childhood gastroenteritis: an individual patient data meta-analysis. Dig Liver Dis. 2011 Sep;43(9):707-13.

4. Abstract thesis

Context: Acute gastro-enteritis is een vaak voorkomende aandoening in de huisartsenpraktijk. Deze aandoening is in de regel zelflimiterend. Tijdens mijn opleiding als HAIO viel het mij op dat hiervoor in de praktijk regelmatig adjuverende (comfort)medicatie voorgeschreven werd, terwijl dit niet overeen komt met de huidige richtlijnen. Daarom werd in het kader van deze Manama-thesis geopteerd voor een praktijkverbeteringsproject.

Onderzoeksvraag: Hoe kunnen we het medicamenteuze beleid bij acute gastro-enteritis in onze praktijk verbeteren tot evidence-based medicine? Hiervoor werd een antwoord gezocht op volgende deelvragen:

- Welk medicamenteus beleid is aangewezen volgens de huidige literatuur?
  Waarbij in de literatuurstudie dieper werd ingegaan op de vraag: is het gebruik van probiotica of racecadotril aangewezen bij de behandeling van acute gastro-enteritis?
- Hoe verschilt het medicamenteus beleid van de artsen in de praktijk ten opzichte van het medicamenteus beleid dat wordt aangeraden volgens de richtlijnen?
- Hoe ervaren artsen en patiënten het beleid wanneer wordt gehandeld volgens de richtlijnen?

Methode: In de literatuurstudie werd gezocht naar richtlijnen en systematische reviews met meta-analyse via Cebam, Trip-database, Minerva, Pubmed, Embase en de Cochrane Library. Vanuit de resultaten van de literatuurstudie en de richtlijnen werd een praktijkconsensus gevormd. Aan de artsen van de praktijk werd gevraagd tijdens het praktijkproject te handelen volgens deze consensus. Aan de geïncludeerde patiënten werd na de consultatie gevraagd een schriftelijke vragenlijst in te vullen. Na afloop van de praktijkproject volgde een samenkomst met de betrokken artsen, waarbij hun ervaringen werden besproken.

Resultaten: In de literatuurstudie kon geen evidentie gevonden worden voor het voorschrijven van probiotica en racecadotril aan volwassenen met acute gastro-enteritis. Bij kinderen kan het wel overwogen worden, waarbij men rekening moet houden met het beperkte klinische effect van deze medicatie (zijnde een vermindering van de diarree met ongeveer een dag), de kostprijs ervan en het zelflimiterende karakter van de aandoening. Uit de praktijkconsensus die werd gebaseerd op de richtlijnen en de literatuurstudie, komt naar voren dat het haast nooit nodig is om medicatie voor te schrijven bij acute gastro-enteritis. Wanneer de artsen hun werkwijze aanpasten en handelden volgens deze consensus, gaven zij aan minder medicatie voor te schrijven dan voorheen. De resultaten van het praktijkproject tonen aan dat in de meerderheid van de gevallen (67%) geen medicatie werd voorgeschreven. Uit hun ervaringen en de vragenlijsten ingevuld door de patiënten blijkt bovendien dat de patiënten dit goed tolereerden.

Conclusie: Men kan stellen dat dit praktijkproject geslaagd is, aangezien het gelukt is om de artsen te doen stilstaan bij hun voorschrijfgedrag bij acute gastro-enteritis. Het voornaamste wat we uit dit project geleerd hebben, is dat het zeker niet nodig is om steeds medicatie voor te schrijven bij dit ziektebeeld. Uitleg geven is vaak al voldoende om de patiënt tevreden te stellen. Dit praktijkproject betekende voor de artsen van de groepspraktijk alvast een goede stap in de richting van evidence-based medicine.

E-mail: carlientibo@hotmail.com

ICPC-code: D11 (diarree) en D73 (verondersteld infectieuze gastro-enteritis)

5. Dankwoord

Ik wil graag mijn promotor, professor dr. Bert Aertgeerts, bedanken voor zijn hulp en aanwijzingen bij het schrijven van deze thesis.

Anderzijds wil ik ook de artsen van de groepspraktijk 'de Zeshoek' bedanken voor hun medewerking en inzet tijdens het praktijkproject.

6. Bijlagen

Bijlage 1: abstract RCT over de kosten-efficiëntie verhouding bij het gebruik van probiotica bij kinderen

Y. Vandenplas, S. De Hert and the Probiotical study group. Cost/benefit of synbiotics in acute infectious gastroenteritis: spend to save. Beneficial Microbes, September 2012; 3(3): 189-194

De kosten-baten verhouding bij het gebruik van probiotica voor de ambulante behandeling van acute infectieuze gastro-enteritis werd onderzocht, met of zonder synbiotisch voedingssupplement (fructo-oligosachariden en probiotische stammen van Streptoccoccus thermophilus, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium lactis en Bifidobacterium infantis). 111 kinderen (gemiddelde leeftijd 37 en 43 maanden voor de testgroep en de placebogroep respectievelijk) met acute infectieuze gastro-enteritis werden opgenomen in een gerandomiseerde, prospectieve placebogecontroleerde studie, uitgevoerd in de primaire gezondheidszorg. Alle kinderen werden behandeld met een orale rehydratie-oplossing en met het synbiotisch voedingssupplement (n=57) of placebo (n=54) . Artsen mochten extra medicatie voor schrijven op basis van wat ze beschouwden als noodzakelijk. De kosten van de "add-on" medicatie en de totale medische kosten werden berekend. De mediane duur van de diarree was 1 dag korter (95%-BI -0,6 tot -1,9 dagen) in de symbiotische ten opzichte van de placebogroep (P<0,005). Significant meer bijkomende medicatie (antibiotica, koortswerende middelen, anti-emetica) werd voorgeschreven in de placebogroep (39 medicatievoorschriften bij 28 patiënten) vergeleken met de symbiotische groep (12 voorschriften bij 7 patiënten) (P<0,001). Het verschil was het meest opvallend met betrekking tot de anti-emetica: 28 versus 5 voorschriften. De kost van de bijkomende medicatie in de placebogroep werd geëvalueerd op € 4,04/patiënt (mediaan 4,97 (interkwartielafstand (IQ) 25-75:0-4,97)) tegenover € 1,13/patiënt in de symbiotische arm (P<0,001). Als de kost van het symbiotisch supplement werd beschouwd, verhoogde de mediane kost tot € 7,15/patiënt (IQ 25-75:7,15-7,15) (P<0.001). De extra consultatie nodig om de bijkomende medicatie voor te schrijven resulteerde in een hogere kost voor gezondheidszorg in de placebogroep (€ 14,41 vs € 10,74/patiënt, P<0.001). Het gebruik van het synbiotisch supplement resulteerde in een 24 uur snellere normalisering van de consistentie van de ontlasting. Hoewel het gebruik van het synbiotisch supplement de kost deed toenemen, werd de hoeveelheid bijkomende medicatie en extra consultaties verminderd, resulterend in een 25%-vermindering van de kosten voor de gezondheidszorg.

Bijlage 2: informatie voor de patiënt (informed consent)

Beste,

Ik ben dr. Carlien Tibo, huisarts-in-opleiding in deze praktijk. Als deel van deze opleiding moet ik een masterproef maken, dit is een soort thesis, waarbij we een onderzoek in de eigen praktijk moeten uitvoeren. Mijn onderzoek gaat over recent ontstane diarree. Dit is een veel voorkomende klacht in de huisartspraktijk. De aanpak ervan wil ik onderzoeken.

Voor dit onderzoek moeten gegevens worden verzameld. U krijgt een **korte vragenlijst**, deze gaat over de consultatie die zojuist gebeurd is. Gelieve deze vragenlijst zo correct mogelijk in te vullen. Hierna heeft u er verder geen last van. **Uw gegevens worden volledig anoniem verwerkt, zodat uw privacy wordt gerespecteerd.**

Wij hopen dat u uw medewerking aan dit onderzoek wil verlenen. Door dit document te ondertekenen geeft u te kennen dat u akkoord gaat met de inzameling van uw gegevens voor het onderzoek. Ook na ondertekening kan u zich op elk moment, zonder opgave van reden, terugtrekken. Uw weigering zal de zorg door uw hulpverleners uiteraard niet beïnvloeden.

Naam:

Adres:

Ik begrijp dat in het kader van dit onderzoek gegevens worden ingezameld er verwerkt, en ga hier vrijwillig mee akkoord.

Opgemaakt op ……../……../2014, te Munsterbilzen.

Handtekening patiënt

Praktijkverantwoordelijke arts: dr. Frans Blauwens

Promotor: prof. dr. Bert Aertgeerts

Bijlage 3: vragenlijst voor de patiënt

Deze vragenlijst gaat over de consultatie die zojuist gebeurd is. Gelieve de vragenlijst zo correct mogelijk in te vullen. Indien u iets niet duidelijk is, kan u hulp vragen aan de dokter.

1. Hoeveel dagen had u reeds klachten voor u naar de huisarts ging? (omcirkel)

   1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

2. Wat zijn uw klachten? (meerdere antwoorden mogelijk)
   - braken
   - waterige diarree of wat plattere stoelgang
   - diarree met bloed of slijmen
   - koorts
   - buikkrampen
   - spierpijnen
   - andere:

3. Heeft uw arts u medicatie voorgeschreven?
   - neen
   - ja

4. **Zo ja**, welke medicatie heeft de dokter u voorgeschreven? (meerdere antwoorden mogelijk)
   - tegen diarree: loperamide (bvb. Imodium®)
   - tegen diarree: racecadotril (Tiorfix®)
   - tegen diarree: probioticum (bvb. Enterol®)
   - tegen diarree: tanninepreparaat (Tasectan®)
   - tegen misselijkheid: anti-emeticum (bvb. Motilium®)
   - tegen krampen: spasmolyticum (bvb. Buscopan®)
   - tegen koorts en pijn: paracetamol (bvb. Dafalgan®)
   - tegen uitdroging: ORS (= oral rehydration solution)
   - antibioticum
   - andere:

5. **Zo neen**, bent u tevreden dat de dokter u geen medicatie heeft voorgeschreven?
   - neen
   - ja

Hartelijk dank voor uw tijd!

Dr. Carlien Tibo