

In deze rubriek vatten we iedere maand relevant nieuws voor de huisartsengeneeskundige praktijk bondig samen.



## Tonsillectomie voor recidiverende keelpijn bij volwassenen?

Alho O-P, Koivunen P, Penna T, et al. Tonsillectomy versus watchful waiting in recurrent streptococcal pharyngitis in adults: randomised controlled trial. *BMJ* 2007;334:939-41.

De hospitaalgeoriënteerde auteurs van deze gerandomiseerde klinische studie (RCT) besluiten dat tonsillectomie bij volwassenen met recidiverende keelpijn beter is dan afwachten. In het begeleidende editoriaal stelt een eminente huisarts-onderzoeker echter dat het voordeel beperkt is, omdat de patiënten na de operatie verschillende dagen keelpijn zullen hebben en dat gegevens over een langere follow-up van al dan

niet geopereerde patiënten nog ontbreken<sup>1</sup>. Of hoe de klinische setting de informatie aan de patiënt kan beïnvloeden.

De RCT toonde aan dat tonsillectomie na een follow-up van 90 dagen het aantal recidieven van streptokokkenfaryngitis significant verminderde [1/36 (3%) vs. 8/34 (24%)]. Nochtans was de totale follow-upperiode van zes maanden relatief kort en rapporteerden ook de patiënten in de controlegroep een aanzienlijke verbetering tijdens die periode. De RCT was bovendien klein, met weinig precieze resultaten als gevolg. We weten ook niet hoe ernstig de faryngitis was. Waarschijnlijk milder dan wat huisartsen gewoonlijk zien, want de patiënten werden uitgenodigd om te consulteren om een staal te kunnen nemen. Ook de uitkomstmaat, bewezen streptokokkenfaryngitis, is wellicht klinisch minder relevant. Voor patiënten gaat het om de keelpijn. Tenslotte moeten de eventuele voordelen van de ingreep afgewogen worden tegen de mogelijke nadelen. Na de tonsillectomie hadden de patiënten dertien dagen keelpijn, bij veel patiënten was de pijn hevig. Maar aan de ingreep zijn nog andere risico's verbonden (mortaliteit gaat van één op 16 000 tot één op 35 000)<sup>2</sup>. De studie was te klein om het risico op zeldzame maar ernstige complicaties na te gaan. Nochtans zijn het vooral deze gegevens die patiënten interesseren.

Voorlopig is het volgens de huisarts-onderzoeker niet eenvoudig om harde adviezen te geven. Hij zou zijn patiënten met vier episodes van keelpijn in één jaar of drie episodes op zes maanden meedelen dat ze de volgende zes maanden zonder operatie waarschijnlijk twee episodes (twaalf dagen) keelpijn en twee of drie dagen koorts zullen hebben, en dat ze, mits opereren, onmiddellijk na de operatie ongeveer dertien dagen veel pijn zullen hebben, en dan de volgende zes maanden gemiddeld een halve episode (drie dagen) keelpijn en een halve dag koorts. Hij zou ze ook wijzen op de mineure postoperatieve complicaties en de zeer zeldzame levensbedreigende complicaties.

S. Coenen

### Literatuur

- 1 Little P. Recurrent pharyngo-tonsillitis. *BMJ* 2007;334:909.
- 2 Randall D, Hoffer E. Complications of tonsillectomy and adenoidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118:61-8.



## Appendicitis of geen appendicitis? That's the question

Morishita K, Gushimiyagi M, Hashigushi M, et al. Clinical prediction rule to distinguish pelvic inflammatory disease from acute appendicitis in women of childbearing age. *Am J Emerg Med* 2007;25:152-7.

De appendix bevindt zich anatomisch dicht in de buurt van de uterus, rechter tuba en het ovarium. Het is dan ook niet te verwonderen dat de klinische differentiële diagnose tussen acute appendicitis en *pelvic inflammatory disease* (PID) moeilijk is. Het beleid bij deze aandoeningen is echter totaal verschillend. Acute appendicitis moet onverwijld geopereerd worden om complicaties zoals perforatie, abcedatie en latere infertiliteit te voorkomen. PID daarentegen kan conservatief behandeld worden. Een huisarts die wordt geconfronteerd met een vrouw in de vruchtbare

leeftijd met buikpijn, zal zich vaak genoodzaakt zien de patiënte te verwijzen, precies omdat hij deze differentiële diagnose moeilijk kan maken.

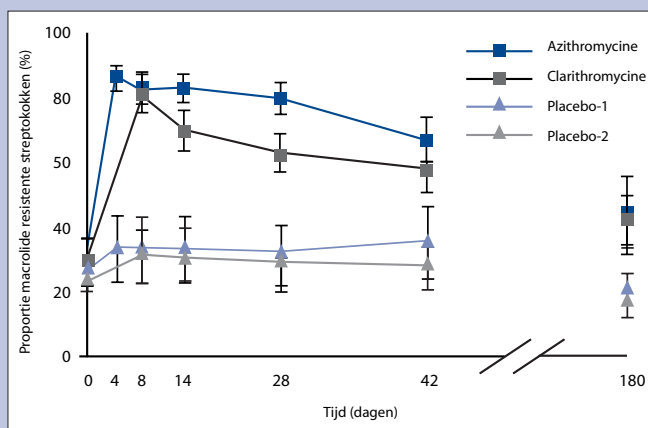
Deze studie wilde dit probleem gedeeltelijk oplossen door een klinische uitsluiter te ontwikkelen die de arts in staat stelt om met grotere zekerheid acute appendicitis uit te sluiten. Hiervoor bekeken de onderzoekers de dossiers van alle 181 vrouwen in de vruchtbare leeftijd die zich gedurende de voorbije vier jaar hadden aangemeld op de spoedopname van een stedelijk ziekenhuis en bij wie

de diagnose van acute appendicitis (109) of PID (72) werd gesteld. Alle klinische en laboratoriumgegevens werden vergeleken en via een gesofisticeerde statistische analyse werden uiteindelijk drie symptomen geselecteerd die met grote zekerheid appendicitis konden uitsluiten: *aanwezigheid van bilaterale abdominale pijn, afwezigheid van pijnmigratie en afwezigheid van nausea en braken*. Van de 21 patiënten mét deze drie kenmerken had slechts één patiënte acute appendicitis. Van de 160 patiënten die deze kenmerken niet vertoonden, waren er ook heel wat zonder acute appendicitis: de uitsluiter 'afwezigheid van de kenmerken' toont appendicitis dus niet aan. Toch gaan de auteurs ervan uit dat door toepassing van deze regel het aantal verdere onderzoeken of zelfs het aantal nutteloze laparotomies beperkt zou kunnen worden, maar dit moet natuurlijk nog worden aangetoond.

Voor de huisarts is dit soort onderzoek ongetwijfeld belangrijk. Het is immers op basis van de klinische symptomen dat wij dagelijks moeilijke beslissingen moeten nemen. Hierbij is het vooral van belang geen ernstige maar behandelbare aandoeningen – zoals acute appendicitis – te missen en deze uitsluiter lijkt perfect aan deze behoefte te beantwoorden.

Toch enkele kanttekeningen. Het onderzoek werd uitgevoerd op één spoedopnamedienst in een Japans ziekenhuis. De auteurs vermelden dat hier ook eerstelijnsopathie binnenkomt, maar het is lang niet zeker dat deze populatie met onze huisartsenpopulatie kan worden vergeleken. Ook werden enkel dossiers bekeken van vrouwen met óf appendicitis óf PID. Er zijn echter nog tal van andere differentiële diagnoses bij de klacht 'buikpijn' mogelijk. Wat bijvoorbeeld met patiënten met IBS of urineweginfecties? Vooral de huisarts deze regel kan toepassen, is zeker een prospectieve validering nodig in de huisartsensetting. Blijft ook nog de vraag of huisartsen bij een patiënte met bilaterale pijn sowieso snel aan appendicitis denken?

A. De Sutter



## Oorzakelijk verband tussen antibioticagebruik en resistentie!

Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S, et al. Impact of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci among healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2007;369:482-90.

Tot nu toe toonden studies wel een verband aan tussen antibioticagebruik en resistentie, maar geen oorzakelijk verband<sup>1</sup>. In dit gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-

gecontroleerde onderzoek werden macroliden gebruikt om het directe effect van blootstelling aan antibiotica op de resistentie van de orale streptokokkenflora na te gaan. Deze streptokokken bevatten immers dezelfde macrolide resistentiegenen als de pathogene streptokokken. In totaal werden 74 gezonde vrijwilligers behandeld met azithromycine (500 mg per dag, 3 dagen), 74 met clarithromycine (tweemaal 500 mg per dag, 7 dagen) en 76 met placebo (38 voor elk regime) en bemonsterd vóór tot 180 dagen na de behandeling. Beide macroliden veroorzaakten een hoogsignificante, relevante en langdurige toename van de proportie macrolide-resistente streptokokken vergeleken met placebo, met een piek op dag 4 in de azithromycinegroep en op dag 8 in de clarithromycinegroep. Het verschil tussen beide antibiotica was het grootst op dag 28 (zie figuur). In tegenstelling tot het gebruik van azithromycine selecteerde het gebruik van clarithromycine voor het zogenaamde erm(B)-gen, dat hooggradige macrolideresistentie overdraagt. Dit past bij de bevinding dat het erm(B)-resistentiemechanisme bij *Streptococcus pneumoniae* vaker voorkomt in landen met meer clarithromycinegebruik, zoals in Europa, dan in de Verenigde Staten waar meer azithromycine wordt gebruikt (zie ook blz. 486<sup>2</sup>).

Naast het oorzakelijke verband tussen het antibioticagebruik en de ontwikkeling van resistentie bij de gebruiker, toont deze studie ook aan dat zelfs na zes maanden de orale streptokokkenflora nog steeds niet hersteld is. Waarschijnlijk duurt dit ongeveer een jaar. Nog een reden dus om antibiotica zo doelmatig mogelijk te gebruiken.

S. Coenen

### Literatuur

- Goossens H, Ferech M, Stichele RV, Elseviers M, and the ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005;365:579-87. [vertaald in *Huisarts Nu* 2005;34:565-74]
- Goossens H, Ferech M, Coenen S, Stephens P, and the ESAC Project Group. Comparison of outpatient systemic antibiotic use in 2004 between the United States and 27 European countries. *Clin Infect Dis* 2007;44:1091-5. [vertaald in *Huisarts Nu* 2007;36:486-82]



## Behandeling met enkel orale antibiotica volstaat bij kinderen met een eerste episode van pyelonefritis

Montini G, Toffolo A, Zucchetto P, et al. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ* 2007;335:386-8.

Bij een eerste episode van klinische pyelonefritis is de behandeling met orale antibiotica even effectief als parenterale gevolgd door een orale behandeling.

Om dit te onderzoeken werd een multicentrische RCT uitgevoerd in 28 pediatrie-eenheden in het noordoosten van Italië: 502 kinderen van één maand tot zeven jaar met klinische pyelonefritis kregen hetzij orale co-amoxiclav (50 mg/kg/dag in 3 dosissen gedurende 10 dagen), hetzij parenterale ceftriaxone (50 mg/kg/dag in een enkele parenterale dosis), gevolgd door orale co-amoxiclav (50 mg/kg/dag in 3 dosissen gedurende 7 dagen). Tussen de orale en parenterale behandeling was er geen significant verschil in littekenvorming op scintigrafie na twaalf maanden en ook niet in de tijd tot het koortsvrij zijn, de hoeveelheden witte bloedcellen en het percentage met steriele urine. In een subgroep met bevestigde pyelonefritis op scintigrafie werden vergelijkbare resultaten bekomen.

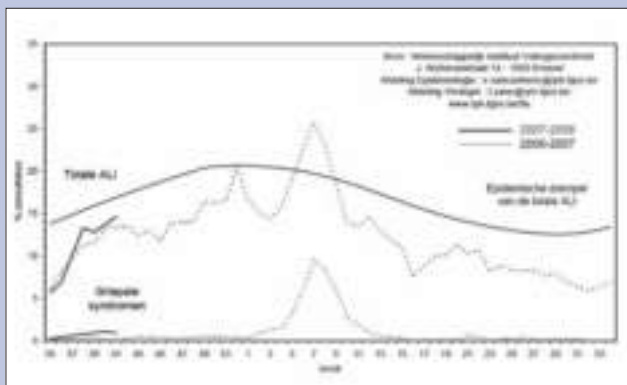
Dat pyelonefritis bij jonge kinderen oraal kan worden behandeld, zou naast de kosten ook de stress van een ziekenhuisopname bij deze kinderen kunnen besparen. Een bijbehorend editoriaal ondersteunt deze interessante bevinding dat voor een behandeling van korte duur een geschikt antibioticum moet volstaan<sup>1</sup>. Aangezien *E coli* in 90% van de gevallen de verwekker is en  $\beta$ -lactamaseproductie aanwezig is in ten minste 50% van de gevallen, is co-amoxiclav een eerstekeusantibioticum. Het parenteraal toegediende ceftriaxone zou bovendien aanleiding kunnen geven tot kleine nierstenen<sup>2</sup>.

S. Coenen

### Literatuur

- 1 Craig JC, Hodson EM. Treatment of acute pyelonephritis in children. *BMJ* 2004;328:179-80.
- 2 Avci Z, Koktener A, Uras N, Catal F, Karadag A, Tekin O, et al. Nephrolithiasis associated with ceftriaxone therapy: a prospective study in 51 children. *Arch Dis Child* 2004;89:1069-72

## Verschuiven van influenzavaccinatie naar schoolkinderen kan nefast zijn voor ouderen



Dushoff J, Plotkin JB, Viboud C, et al. Vaccinating to protect a vulnerable subpopulation. *PLoS Med* 2007;4:e174.

Griep is vooral gevaarlijk voor kleine kinderen en ouderen, maar schoolkinderen verspreiden het virus het gemakkelijkst. Influenzavaccins werken efficiënter bij schoolkinderen dan bij ouderen. Daarom is het niet onlogisch om eerder schoolkinderen te vaccineren dan ouderen. Een studie die gebruikmaakte van een eenvoudig theoretisch wiskundig model, concludeerde dat onder bepaalde voorwaarden (weinig contact onderling en lage virustransmissie), de omschakeling van een griepvaccinatie naar schoolkinderen eventueel ziekte en sterfte zou kunnen reduceren bij ouderen. Maar dezelfde strategie werkt

niet en zou zelfs desastreus zijn tijdens epidemieën met grote virale transmissie. Bij gemiddelde matige transmissie had de omschakeling complexe effecten op de oudere populatie met verslechtering, gevolgd door verbetering en opnieuw verslechtering in de loop van de epidemie.

De uitkomst van een nieuw beleid kan volgens de auteurs ook beïnvloed worden door verandering in parameters die we niet zo goed begrijpen. In dit model werd verondersteld dat de schoolkinderen en de ouderen weinig contact hadden met elkaar. Dit is niet het geval in culturen waar grootouders samenleven met schoolkinderen of mee voor hun opvang zorgen. Voorlopig is er geen reden om aan het vaccinatiebeleid bij ouderen iets te veranderen. In de toekomst moet worden uitgemaakt of het bijkomend vaccineren van schoolgaande kinderen een meerwaarde biedt (op voorwaarde dat er voldoende vaccins beschikbaar zijn).

B. Michiels



## HPV-vaccinatie helpt niet om bestaande infecties te genezen

Hildesheim A, Herrero R, Wacholder S, et al. Costa Rican HPV Vaccine Trial Group. Effect of human papillomavirus 16/18 L1 viruslike particle vaccine among young women with preexisting infection: a randomized trial. *JAMA* 2007;298:743-53.

Vanaf december wordt het vaccin tegen baarmoederhalskanker in België terugbetaald voor jonge meisjes. Wie ouder is dan 15 jaar kan zich op eigen kosten laten vaccineren, maar moeten we dit aan onze vrouwelijke patiënten aanraden?

Het vaccin is het meest effectief bij vrouwen die nog niet eerder in contact kwamen met het HPV-virus.

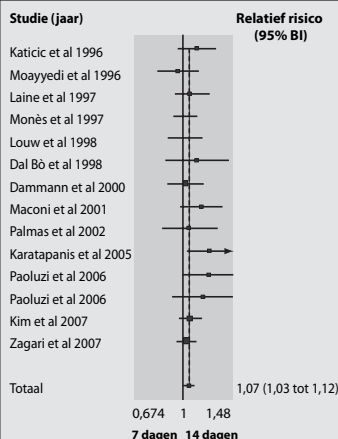
In een grote gerandomiseerde studie met meer dan 2 000 HPV-positieve deelnemers tussen 18 en 25 jaar werd nagegaan of het HPV 16/18-vaccin de klaring van het virus versnelde. Dat bleek niet het geval te zijn; bij een follow-up na zes en twaalf maanden was er nauwelijks verschil in klaring tussen de gevaccineerde groep en de controlegroep, die een vaccin tegen hepatitis A had gekregen. Na zes maanden was de efficiëntie van het vaccin om de infectie te klaren 2,5%, na twaalf maanden zelfs -2,0%. Deze resultaten komen overeen met een gelijkaardig onderzoek met het quadrivalente HPV 6/11/16/18-vaccin.

Eerder bleek ook al dat de vaccins niet helpen om een bestaande, HPV-gerelateerde cytologische afwijking van de baarmoederhals te doen regresseren. Samengevat is het dus ijdele hoop dat de huidige vaccins een therapeutische werking zouden hebben, ze kunnen enkel preventief gebruikt worden (zie ook blz. 464).

De prevalentie van een HPV-infectie stijgt snel vanaf het eerste seksuele contact; onze eigen studies in Vlaanderen geven bij universiteitsstudentes prevalenties aan van 10 tot 15%. Hoe groot de groep 18-jarigen is die al antistoffen tegen HPV in hun bloed hebben, wordt momenteel onderzocht. Op dit moment lijken jonge meisjes die nog niet seksueel actief waren, de beste kandidaten voor vaccinatie.

V. Verhoeven

### RCT's 7 vs. 14 dagen tripletherapie



(Uit: *Ann Intern Med* 2007;147:553-62)

## H. pylori: één week tripletherapie volstaat

Fuccio L, Minardi ME, Zagari RM, et al. Meta-analysis: duration of first-line proton-pump inhibitor-based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Ann Intern Med* 2007;147:553-62.

De 'tripletherapie' is een erkende eerstelijnsbehandeling voor infectie met *Helicobacter pylori*. Hierbij worden twee soorten antibiotica (clarithromycine met amoxicilline of metronidazole) gecombineerd met een protonpompremmer. Over de behandelingsduur bestaat er nog geen consensus. Een recent gepubliceerde Europese richtlijn raadt een behandelingsduur van twee weken aan om de kans op volledige eradicatie te maximaliseren<sup>1</sup>. Een nieuwe meta-analyse leert ons echter dat één week pillen slikken waarschijnlijk voldoende is.

De gepoolde resultaten van 21 RCT's tonen aan dat een behandeling van zeven dagen 73% tot 77% van de patiënten geneest. Voor tien dagen is dit 81% en voor veertien dagen 78%. De verschillen tussen deze drie opties zijn niet significant.

Als enkel de RCT's met amoxicilline in rekening gebracht worden, is een langere behandelingsduur wel geassocieerd met een significant verschil in *H. pylori* eradicatie: relatief risico 1,05

(95%BI 1,01-1,10) voor tien versus zeven dagen en 1,07 (95%BI 1,03-1,12) voor veertien versus zeven dagen (zie figuur). Dit verschil is echter klinisch weinig relevant. Bovendien was de kwaliteit van de meeste geïncludeerde studies volgens de auteurs te zwak om een langere behandelingsduur te verantwoorden.

Tot we over beter onderzoek beschikken dat ook de tripletherapie met metronidazole evalueert, de nevenwerkingen onder de loep neemt en kosten met baten afweegt, laten we onze patiënten dus het best niet langer dan één week pillen slikken

K. Bombeke

### Literatuur

1 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-81.