

Verschil in het gebruik van CRP-POCT tijdens spreekuren in de huisartsenpraktijk en op de huisartsenpost

L.J.M. BOONMAN - de WINTER¹, J.E.H. BOSSERS - van RIJCKEVORSEL¹,
D.W. MEIJER TIMMERMAN THIJSSSEN² en K. MOHRMANN³

Van oktober 2012 tot december 2013 zijn 9517 CRP-metingen op de huisartsenpost of in de huisartsenpraktijk uitgevoerd. Bij elke CRP-meting is geïnventariseerd wat de klinische vraagstelling is, of er antibiotica zijn voorgeschreven en of het beleid van de huisarts is beïnvloed door de CRP-uitslag.

In de huisartsenpraktijk wordt de CRP voornamelijk gebruikt bij luchtweginfecties (63,2%). Op de huisartsenpost werd de CRP ingezet bij zowel luchtweginfecties als bij buikklachten (respectievelijk 38,0% en 32,2%). Patiënten bij wie een CRP-meting is uitgevoerd waren op de huisartsenpost gemiddeld jonger dan die in de huisartsenpraktijk (36,1 vs. 46,3) en hebben hogere CRP-uitslagen dan de patiënten bij wie tijdens kantooruren een CRP-bepaling werd gedaan. Bij patiënten met luchtweginfecties werd na een CRP-meting op de huisartsenpost significant vaker antibiotica voorgeschreven dan in de huisartsenpraktijk (39,8% vs. 24,2%). In beide situaties geven huisartsen aan dat hun beleid meestal wordt beïnvloed door de uitslag van de test.

Al in 1991 verscheen in Zweden een artikel over het gebruik van het C-reactief proteïne (CRP) als point-of-care test (POCT) bij infectieziekten in de eerstelijns (1). In 2009 bleek uit Nederlands onderzoek dat CRP als point-of-care test in de eerste lijn onnodig antibioticagebruik bij luchtweginfecties kan beperken (2). Deze informatie is opgenomen in de eerste herziening van de NHG-standaard acuut hoesten van februari 2011 (3). Ook in de NHG-standaard diverticulitis (september 2011) wordt bij de diagnostiek het gebruik van CRP, eventueel als point-of-care test, aangeraden (4). Vanaf oktober 2011 zijn door SHL-Groep bij huisartsen en huisartsenposten kleine analyzers geplaatst voor het bepalen van CRP als point-of-care test (CRP-POCT). In de huisartsenpraktijk is het gebruik van CRP-POCT in Nederland al onderzocht (5-7). Het gebruik tijdens avond-, nacht-, en weekenddiensten (op de huisartsenpost) is nog niet beschreven. Wij onderzochten of er een verschil is in het toepassen

van de CRP-POCT tijdens reguliere spreekuren in de huisartsenpraktijk en in avond-, nacht-, weekenddiensten op de huisartsenpost. Verder keken we of er verschillen waren in patiëntkenmerken, indicaties, en het beleid van de huisarts op basis van de verkregen CRP-uitslag.

Methoden

Met als doel de CRP op locatie te meten is vanaf oktober 2011 de Afinion AS 100 analyzer geplaatst in een groot aantal huisartsenpraktijken in Noord-Brabant, Zeeland en Den Haag en vanaf augustus 2012 bij de huisartsenposten in Oosterhout, Etten Leur, Breda en Den Haag. Deze analyzer werd in Nederlands onderzoek als valide en gebruiksvriendelijk beoordeeld (8). Het personeel van de huisartsenpraktijken en huisartsenposten is door SHL-Groep, een eerstelijns diagnostisch centrum, opgeleid en bevoegd verklaard voor het uitvoeren van de CRP-POCT. De metingen zijn ter plaatse gedaan. De deelnemende huisartsen is gevraagd na elke uitgevoerde CRP-meting een formulier in te vullen. Op het formulier werd naast de uitslag de indicatie voor de CRP-bepaling (vrije tekst), het antwoord op de vraag of de CRP-uitslag het beleid heeft beïnvloed (ja/nee) en het antwoord op de vraag of er antibiotica zijn voorgeschreven (ja/nee) geregistreerd. Het formulier is opgestuurd naar de SHL-Groep. Deze gegevens zijn anoniem verwerkt. De indicatie is voor de verwerking in vier categorieën onderverdeeld namelijk: verdenking op luchtweginfectie, diverticulitis, appendicitis/buikklachten en een categorie overige indicaties. Om 'opvolgingsmetingen' van dezelfde infectie uit te sluiten is alleen de eerste bepaling gebruikt indien bij een patiënt meer dan één CRP-bepaling voor dezelfde indicatie binnen een periode van drie maanden is uitgevoerd.

Data-analyse

De gegevens van de huisartsenposten met een CRP-analyzer worden vergeleken met die van de huisartsenpraktijken. De gemiddelden in patiëntleeftijd worden getoetst met de t-test en CRP-uitslag met de Mann Whitney U test. De Chi-kwadraat test is gebruikt om de verschillen te toetsen tussen huisartsenpost en dagpraktijk in geslachtsverdeling en indicatiestelling voor CRP-bepalingen. Dat geldt ook voor de verschillen in de percentages waarin het beleid is beïnvloed en in de percentages antibioticavoorschriften. De patiënten met luchtweginfecties zijn opgesplitst in de volgende uitslagcategorieën CRP 0-20 mg/l, CRP 20-100 mg/l en CRP >100 mg/l. Analyses zijn gedaan met SPSS 21.

SHL-Groep, Etten-Leur: Afdeling Wetenschappelijk Onderzoek¹; Sector Medische Diagnostiek² en Sector Laboratorium Diagnostiek³

Correspondentie: dr. Leandra Boonman-de Winter, Amphia, Amphia Academie, Langendijk 75, Postbus 90157, 4800 RL Breda

E-mail: leandradewinter@yahoo.com

Resultaten

In de periode van 1 oktober 2011 tot 31 december 2013 werden gegevens verzameld van 9517 CRP-metingen bij 8969 patiënten. Van deze bepalingen waren 661 (6,9%) uitgevoerd op de huisartsenpost; in Oosterhout (± 300) Etten Leur (± 330) Breda (± 25) en Den Haag (± 10). De patiënt bij wie de CRP-meting werd uitgevoerd, was op de huisartsenpost gemiddeld jonger dan in de huisartsenpraktijk, ook bij de indicatie luchtweginfectie (figuur 1). De gemiddelde leeftijd was respectievelijk 36,1 (range 0-97) en 46,3 jaar (range 0-97) (tabel 1). Op de huisartsenpost werd de CRP relatief minder vaak voor luchtweginfecties gebruikt dan in de huisartsenpraktijk (38,0% vs. 63,2%; p-waarde < 0,001) Het omgekeerde geldt voor de indicatie verdenking appendicitis/buikklasten (32,2% vs. 9,6%; p-waarde < 0,001) (tabel 1).

De mediane CRP uitslag was bij patiënten ouder dan 30 jaar op de huisartsenpost hoger dan in de huisartsenpraktijk (16 mg/l vs. 9 mg/l p-waarde <0,001) (figuur 2). Huisartsen gaven aan dat hun beleid zowel op de huisartsenpost als in de huisartsenpraktijk wordt beïnvloed door de CRP-uitslag (89,4% vs. 86,5%; p: 0,19).

Na een CRP-meting werden antibiotica op de huisartsenpost niet significant vaker voorgeschreven dan in de huisartsenpraktijk (23,1% vs. 21,0%; p: 0,68). Bij patiënten met de indicatie luchtweginfecties was dat wel het geval (39,8% vs. 24,2%; p <0,001) (tabel 1). De meeste patiënten met de indicatie luchtweginfecties met een CRP-uitslag 20-100 mg/l kregen antibiotica voorgeschreven. Dit geldt voor 70,8% op de huisartsenpost en voor 60,5% in de huisartsenpraktijk (tabel 2).

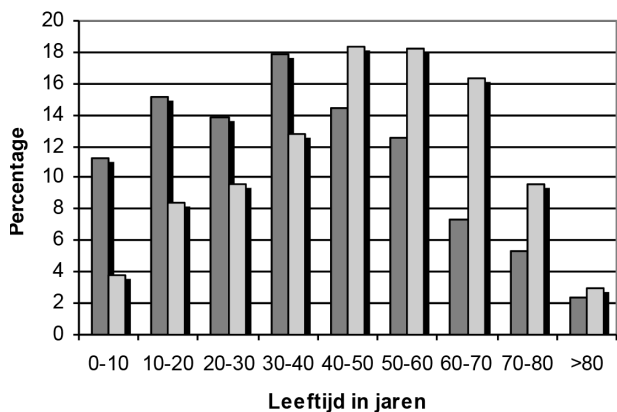
Tabel 1. Karakteristieken patiënten bij wie de CRP-meting is uitgevoerd onderverdeeld in huisartsenpost en huisartsenpraktijk en de beïnvloeding van het beleid en het voorschrijven van antibiotica per indicatie. Getallen zijn absolute aantallen (percentages).

	Huisartsenpost bepalingen N=661	Huisartsenpraktijk bepalingen N=8856	p-waarde/significantie
Gemiddelde leeftijd (SD)	36,1 (21,2)	46,3 (19,9)	<0,001
Aantal vrouwen	400 (60,5)	5266 (59,5)	0,282
Toepassing/ Indicatie			
<i>Alle indicaties</i>			
Beleid beïnvloed	591 (89,4)	7657 (86,5)	0,19
Antibiotica voorgeschreven	152 (23,1)	1858 (21,0)	0,68
<i>Luchtweginfectie</i>			
Beleid beïnvloed door CRP	251 (38,0)	5601 (63,2)	<0,001
Antibiotica voorgeschreven	233 (92,8)	4857 (86,7)	0,02
<i>Diverticulitis</i>			
Beleid beïnvloed door CRP	100 (39,8)	1354 (24,2)	<0,001
Antibiotica voorgeschreven	28 (4,2)	262 (3,0)	0,065
<i>Appendicitis/buikklasten</i>			
Beleid beïnvloed door CRP	25 (89,3)	239 (91,5)	0,01
Antibiotica voorgeschreven	0 (0)	22 (8,4)	0,26
<i>Overige indicaties*</i>			
Beleid beïnvloed door CRP	213 (32,2)	847 (9,6)	<0,001
Antibiotica voorgeschreven	189 (88,7)	730 (86,2)	0,26
<i>Overige indicaties*</i>			
Beleid beïnvloed door CRP	9 (4,2)	41 (4,8)	0,12
Antibiotica voorgeschreven	169 (25,6)	2146 (24,2)	0,440
Beleid beïnvloed door CRP	144 (85,2)	1831 (85,3)	0,98
Antibiotica voorgeschreven	44 (26,0)	441 (20,5)	0,22

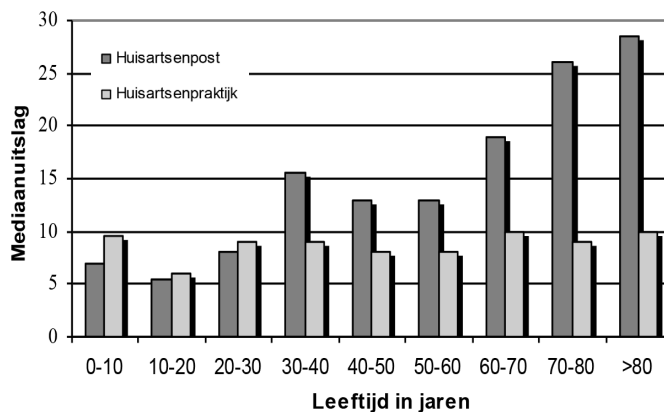
* Overige indicaties zijn onder andere: algehele malaise, koorts, ontstekingsverschijnselen van ledematen, gewrichten, gelaat, keel, neus of oren.

Tabel 2. Beïnvloeding beleid en voorschrijven antibiotica bij patiënten met luchtweginfecties bij wie de CRP-meting is uitgevoerd onderverdeeld in huisartsenpost en huisartsenpraktijk. Getallen zijn absolute aantallen (percentages).

Aantallen Toepassing/ Indicatie	Huisartsenpost bepalingen N=251 (38,0)	Huisartsenpraktijk bepalingen N=5601 (63,2)	p-waarde/significantie
Uitslaggroep <20	128 (51,0)	3746 (66,9)	<0,001
- Antibiotica voorgeschreven	9 (7,0)	143 (3,8)	0,07
- Beleid beïnvloed	116 (90,6)	3165 (84,5)	0,058
Uitslaggroep 20-100	96 (38,2)	1581 (28,2)	<0,001
- Antibiotica voorgeschreven	68 (70,8)	957 (60,5)	0,04
- Beleid beïnvloed	90 (93,8)	1431 (90,5)	0,29
Uitslaggroep >100	27 (10,8)	274 (4,9)	<0,001
- Antibiotica voorgeschreven	23 (85,1)	254 (92,7)	0,17
- Beleid beïnvloed	27 (100)	261 (95,3)	0,25



Figuur 1. Percentages CRP-POCT testen per leeftijdscategorie onderverdeeld in huisartsenpost en huisartsenpraktijk



Figuur 2. Mediaanuitslag (mg/l) van CRP-POCT test per leeftijdscategorie bij huisartsenpost versus huisartsenpraktijk

Discussie

De patiënten bij wie een CRP-meting wordt gedaan tijdens de avond-, nacht- en weekenddiensten zijn gemiddeld jonger en gezien de mediane uitslag zieker dan de patiënten bij wie tijdens kantooruren een CRP-meting wordt gedaan. In dienstsituaties wordt de CRP relatief minder vaak bij luchtweginfecties gebruikt dan tijdens kantooruren (38,0% vs. 63,2%; $p < 0,001$), maar vaker bij buikklachten en verdenking op appendicitis. In dienstsituaties worden na een CRP bepaling bij luchtweginfecties frequenter antibiotica (39,8%) voorgeschreven dan tijdens kantooruren (24,2%) ($p < 0,001$). Het verschil in voorschrijfgedrag is er met name als de uitslag van de CRP laag (0-20 mg/l) of matig verhoogd (20-100 mg/l) is.

De kracht van het onderzoek is dat door de vragen aan de huisarts bij elke CRP-test het mogelijk was om de toepassing van CRP-POCT te evalueren. Hierdoor kon de toepassing op de huisartsenposten worden vergeleken met de toepassing in de huisartsenpraktijk. Een beperking is dat we niet weten bij welk percentage van de patiënten de CRP werd ingezet; wordt deze meer of minder selectief ingezet op de huisartsenpost? Dit kan de uitslag bepalen en daarmee het beleid. Dankzij het onderzoek weten we dat de huisarts zijn/haar beleid laat beïnvloeden door de CRP-uitslag, maar niet precies hoe dat is beïnvloed. Door het aantal antibiotica-voorschriften uit te splitsen in de verschillende CRP uitslagcategorieën konden we hiervan toch enigszins een beeld krijgen. Een beperking hierbij is dat we niet weten hoeveel patiënten zijn verwezen naar de tweede lijn en of na verwijzing antibiotica zijn voorgeschreven.

Uit het onderzoek blijkt dat er een verschil is in het gebruik van CRP-POCT tijdens kantooruren en in dienstsituaties en in de uitkomsten en het beleid. Dit geldt voor de indicaties, de gemiddelde patiëntleeftijd, de mediane uitslag en ook voor de consequenties van de uitslag voornamelijk het voorschrijven van antibiotica bij luchtweginfecties. Op de huisartsenpost dient zich vooral de acute problematiek aan (9). Het frequenter voorschrijven van antibiotica op de

huisartsenpost bij dezelfde uitslagcategorie van de CRP-bepaling kan er op wijzen dat niet alleen de hoogte van de uitslag het voorschrijven van antibiotica bepaalt maar ook andere factoren, zoals (gebrek aan) achtergrond informatie over de patiënt of de onmogelijkheid van follow-up. Patiënten kunnen ook echt zieker zijn dan in de kantooruren of zich zodanig presenteren. Vooral bij uitslagen in de categorie matig (20-100 mg/l) lijkt men in dienstsituaties voor meer zekerheid te kiezen en daarom vaker antibiotica voor te schrijven.

Richtlijnen voor CRP gebruik bij luchtweginfecties zijn voor volwassenen (3). Uit dit onderzoek blijkt dat zowel tijdens kantooruren als in dienstsituaties de CRP-meting ook wordt ingezet voor kinderen. De toepassing van een CRP-bepaling bij kinderen met luchtweginfecties is in Nederland alleen op afdelingen voor spoedeisende hulp (SEH) van ziekenhuizen onderzocht en hierin is aangetoond dat CRP kan helpen om pneumonie van andere luchtweginfecties te onderscheiden, maar dat een negatieve testuitslag een pneumonie niet uitsluit (10). Voor andere indicaties dan luchtweginfecties en diverticulitis bij volwassenen is de CRP-bepaling niet gevalideerd (3, 4). Uit ons onderzoek blijkt dat de test toch vaak wordt ingezet bij andere indicaties, vooral op de huisartsenpost.

In beide situaties geven huisartsen aan dat hun beleid meestal wordt beïnvloed door de uitslag van de test. Omdat de huisarts in dienstsituaties minder voorkennis heeft van de patiënt, kan de test nog meer richtinggevend zijn voor het beleid dan tijdens kantooruren. In beide situaties, maar vooral op de huisartsenpost wordt de CRP-POCT ingezet bij kinderen en bij andere indicaties dan verdenking op luchtweginfecties. De meerwaarde en doelmatigheid van het gebruik van CRP-POCT voor andere indicaties en de inzet van CRP-POCT bij kinderen moet nog worden onderzocht.

Dankbetuiging

Met dank aan alle huisartsen die de gevraagde informatie hebben aangeleverd.

Literatuur

1. Hjortdahl P, Landaas S, Urdal P, Steinbakk M, Fuglerud P, Nygaard B. C-reactive protein: a new rapid assay for managing infectious disease in primary health care. *Scand J Prim Health Care*. 1991; 9: 3-10.
2. Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant GJ. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ*. 2009; 338: b1374.
3. Verheij ThJM, Hopstaken RM, Prins JM, Salomé PhL, Bindels PJ, Ponsioen BP, Sachs APE, et al. NHG-Standaard Acut hoesten (Eerste herziening). *Huisarts Wet*. 2011; 54: 68-92.
4. Berger MY, De Wit NJ, Vogelenzang R, Wetzels RV, Van Rijn-van Kortenhof NMM, Opstelten W. NHG-Standaard Diverticulitis. *Huisarts Wet*. 2011; 54: 492-499.
5. Hopstaken RM, Verdijk N, van den Broek N, Verspaandonk K, Meulepas M, Helder C, Keyzer J. CRP-sneltest in de dagelijkse praktijk. *Huisarts Wet*. 2012; 55: 388-392.
6. van Vugt SF, Broekhuizen BD, Lammens C, Zuithoff NP, de Jong PA, Coenen S, Ieven M, et al. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study. *BMJ*. 2013; 346: f2450.
7. Nugteren S, Pleumeekers HJCM, Eekhof JAH. CRP-POCT: wanneer nodig en wanneer niet? *Huisarts Wet*. 2015; 58: 322-326.
8. Minnaard MC, van de Pol AC, Broekhuizen BD, Verheij ThJM, Hopstaken RM, van Delft S, Goossens H, et al. Analytical performance, agreement and user-friendliness of five C-reactive protein point-of-care tests. *Scand J Clin Lab Invest*. 2013; 73: 627-634.
9. Giesen, P., Braspenning J. Huisartsenpost: gewone klachten met een acuut karakter. *Huisarts Wet*. 2004; 47: 177.
10. Broekhuizen BDL, Koster MJ, Minnaard MC, Balemans WAF, Hopstaken RM, de Jong PA, Verheij TJ. Diagnostic properties of C-reactive protein for detecting pneumonia in children. *Respiratory Med*. 2013; 107: 1087-1093.

Summary

Boonman - de Winter LJM, Bossers - van Rijckevorsel JEH, Meijer Timmerman Thijssen DW, Mohrmann K. The difference in use of C-reactive protein as point of care test in out-of-hours services of general practitioners. Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk. 2016; 41: 184-187

Objective: To investigate the use and effects of C-reactive protein (CRP) as point-of-care-test (POCT) in out-of-hours services and daily practice of general practitioners.

Design : Observational study

Method: From 1 October 2012 to 31 December 2013 data were collected of 9517 CRP-tests performed by general practitioners during daytime services and during out-of-hours services. Additional information about symptoms, prescription of antibiotics and the effect of the CRP-result on the GPs policy were collected.

Results: Patients tested during out-of-hours services are younger than those tested during daytime services (mean age 36.1 versus 46.3 years). The median CRP-level in patients older than 30 years in the out-of-hours services is higher than during daytime services (16 mg/L versus 9 mg/L). The policy of the GP during both the out-of-hours services and the daytime service is influenced by the result of the CRP-test (89.4% versus 86.5%). During daytime services the CRP-test is used primarily for respiratory tract infections (63.2%). In the out-of-hours services the CRP-test is used for respiratory tract infections (38.0%) and for appendicitis/abdominal discomfort (32.2%). During the out-of-hours services GPs prescribed significantly more often antibiotics for patients with a respiratory tract infection than during daytime services (39.8% versus 24.2%).

Conclusion: In out-of-hours services the CRP-POCT test is used often for other indications than respiratory tract infections. Patients were younger on average and more seriously ill than the patients tested during daytime. GPs indicated that their policy in patients with respiratory tract infections is influenced substantially by the result of the CRP-test in both situations.