

Effect van een beslisregel-gestuurde interventie op vroege omzetting van intraveneuze naar orale antibiotica

H.J.W. Lammers ^{a*}, A.T.M. Wasylewicz ^{ab}, A.M.J.W. Scheepers-Hoeks ^a, R. ten Broeke ^a, E.W. Ackerman ^a, S.J.W. Wessels-Basten ^a en R.J.E. Grouls ^a

^a Afdeling Apotheek, Catharina Ziekenhuis Eindhoven.

^b Universiteit Utrecht.

* Thans: Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede. Correspondentie: LammersR@zgv.nl.

KERNPUNTEN

- Een beslisregel-gestuurde interventie vergroot onder artsen effectief de naleving van richtlijnen voor vroege omzetting van intraveneuze antibiotica.
- Vroege omzetting wordt het meeste toegepast bij infecties van luchtwegen, urinewegen en abdomen.
- Negatieve beoordeling van de klinische situatie door de arts is de belangrijkste reden om af te zien van vroege omzetting.
- Opnameduur en duur van intraveneuze therapie worden in dit onderzoek niet significant beïnvloed.

Inleiding

De huidige medicatiebewakingssystemen zijn onvoldoende in staat om medicatiegegevens te integreren met patiëntspecifieke gegevens [1]. Medisch-farmaceutische beslisregels (*clinical rules*) zijn algoritmes die deze gegevens integreren. Hierdoor kunnen ze de naleving van richtlijnen en de medicatieveiligheid bevorderen [2]. In het Catharina Ziekenhuis Eindhoven (CZE) is hier reeds veel ervaring mee opgedaan [3-6].

Vroege omzetting (na 2-3 dagen) van intraveneuze naar orale antibiotica is veelvuldig beschreven bij *community-acquired pneumonia* (CAP) [7] en bij infecties van urinewegen [8], huid en weke delen [9] en abdomen [10]. Een veilige vroege omzetting wordt bepaald door adequate selectie van patiënten. Dalende infectieparameters, verbeterend klinisch beeld, afwezigheid van koorts en van gecontraïndiceerde infecties en beschikbaarheid van goede orale alternatieven bepalen of een patiënt in aanmerking komt voor vroege omzetting [11]. Onderzoek toont dat actieve interventie bij vroege omzetting leidt tot betere naleving van de richtlijn en tot afname in de duur van intraveneuze therapie en in het aantal opnamedagen [11-13].

Deze studie heeft als doel te onderzoeken of interventie op basis van een beslisregel de naleving van de richtlijn voor vroege omzetting verbetert. Tevens wordt onderzocht of dit de duur van de intraveneuze therapie en de opnameduur beïnvloedt.

ABSTRACT

Impact of a clinical rule guided intervention on early switch from intravenous to oral antibiotic therapy

OBJECTIVE

To optimize guideline compliance for early antibiotic switch therapy (EAST) and to assess the effect of clinical rule guided intervention on duration of intravenous therapy and length of hospital stay (LOS).

DESIGN

Prospective, clinical rule guided intervention study with a seasonally matched retrospective control group.

METHODS

The clinical rules were based on guidelines for EAST and input of an expert team. Intensive care patients and neonates were excluded. Patients were selected by the clinical rule if an intravenous antibiotic was used for > 48 hours. Fever within the last 24 hours and contra-indicated infections had to be absent. Further selection was based on decreasing or normalized C-reactive protein (CRP) and leukocyte values. Electronic patient records (EPR) were also manually checked for absence of enteral tube feeding and contra-indicated infections. During a 7-week prospective intervention period the pharmacist advised the clinician by phone to carry out an early switch.

RESULTS

Guideline compliance for EAST increased to 69.3% after intervention compared to 55.7% in the control group ($P = 0.011$). Most switches were found in patients with pulmonary, abdominal or urinary tract infections. The main reason for clinicians to refrain from early switch was their clinical judgement of the patient's health. Mean duration of intravenous therapy and length of hospital stay did not differ significantly after intervention.

CONCLUSION

This study shows that clinical rule guided intervention effectively improves guideline compliance for early antibiotic switch. Mean duration of intravenous therapy and LOS were not significantly affected.

Lammers HJW, Wasylewicz ATM, Scheepers-Hoeks AMJW, ten Broeke R, Ackerman EW, Wessels-Basten SJW, Grouls RJE. Effect van een beslisregel-gestuurde interventie op vroege omzetting van intraveneuze naar orale antibiotica. PW Wetenschappelijk Platform. 2013;7:a1311.

Methoden

Populatie en opzet

Het onderzoek is opgezet als prospectieve beslisregel-gestuurde interventiestudie met een controlegroep die retrospectief is geselecteerd op seizoen. Opgenomen patiënten, uitgezonderd neonaten en intensive-carepatiënten, kwamen in aanmerking voor inclusie. Het onderzoek is uitgevoerd in het CZE in de periode januari-november 2011 en is door de medisch-ethische toetsingscommissie van het CZE goedgekeurd en beoordeeld als niet WMO-plichtig. In 2011 zijn twee medisch-farmaceutische beslisregels ontwikkeld en technisch en therapeutisch gevalideerd volgens de strategie die in het CZE is ontworpen [5]. De eerste beslisregel selecteerde patiënten die op basis van de richtlijn in aanmerking kwamen voor vroege omzetting. De tweede beslisregel selecteerde retrospectief en prospectief patiënten die zonder interventie correct zijn omgezet (spontane omzettingen). De medisch-farmaceutische beslisregels zijn opgenomen in het geautomatiseerde, beslissingsondersteunende systeem Gaston (Medecs, Eindhoven). Dit is gekoppeld aan het elektronische patiëntendossier (EPD) in het Elektronisch Zorg Informatie Systeem (EZIS; Chipsoft, Amsterdam). Retrospectieve validatie vond plaats met gegevens uit de periode juli-december 2010. De gegevens voor de prospectieve validatie zijn gebaseerd op de interventieperiode 4 oktober tot 24 november 2011; de controlegroep bevatte gegevens uit dezelfde periode in 2010.

Tijdens de validatiefase zijn de negatief en positief voorspellende waarden (NPV en PPV) van de beslisregel vastgesteld.

Gegevensverzameling en gegevensanalyse

De eerste beslisregel selecteerde patiënten die minstens 48 uur een naar oraal om te zetten, intraveneus antibioticum met ATC-code J01 gebruikten, dalende of genormaliseerde CRP-waarden en leukocytenwaarden hadden en 24 uur koortsvrij waren (temperatuur 36-38°C). De beslisregel excludeerde patiënten die volgens DBC's een gecontraïndiceerde infectie hadden [meningitis/encefalitis, cystische fibrose, endocarditis, hersenabces, (lever)abces, mediastinitis, osteomyelitis/spondylodiscitis, retinitis, sepsis, stomatitis of gangreen].

Na automatische selectie volgde handmatige controle van het EPD op afwezigheid van sondevoeding en van gecontraïndiceerde infecties. Indien werd voldaan aan deze voorwaarden, volgde in de interventiegroep telefonisch advies voor vroege omzetting.

Na inclusie zijn de volgende gegevens verzameld: correcte omzettingen met of zonder interventie, aantal dagen intraveneuze therapie, aantal opnamedagen, nierfunctie, voorgeschreven antibioticum, indicatie, geslacht en leeftijd.

Spontane omzettingen werden geanalyseerd om een mogelijk leereffect van de interventie te bestuderen. Na interventie werden motivaties van artsen om af te zien van omzetting vastgelegd.

Een power-analyse is uitgevoerd met $\alpha = 0,05$, een power van 0,8 en Cohen's $w = 0,3$. Categoriele variabelen zijn geanalyseerd met Pearson's χ^2 -toets. Om de invloed op vroege omzetting te onderzoeken is een multivariate logistische regressieanalyse uitgevoerd met nierfunctie, voorgeschreven antibioticum, indicatie, geslacht en leeftijdscategorie als covariaten. Voor continue variabelen is

Student's t-toets gebruikt, indien de (logaritmisch getransformeerde) gegevens normaal verdeeld waren. Bij niet-normale verdeling is gebruikgemaakt van een U-toets volgens Mann-Whitney. Significantie is gedefinieerd als $P < 0,05$. Gegevens zijn geanalyseerd met G-Power 3.1.3 en SPSS versie 19.0.

Resultaten

Tabel 1 toont de validatiegegevens. Omzettingskandidaten werden in 98,9% van de gevallen technisch juist geselecteerd (technische PPV). Van de meldingen bleek 56,1% therapeutisch bruikbaar voor interventie (therapeutische PPV). De overige patiënten hadden na handmatige EPD-controle een contra-indicatie voor omzetting; deze was niet eenduidig vastgelegd in het EPD. Er werden geen potentiële omzettingkandidaten gemist (NPV 100,0%).

Tussen de interventie- en de controlegroep zijn geen significante verschillen gevonden in mogelijke *confounders* (tabel 1).

De interventiegroep (300 patiënten) bevat 140 mogelijke omzettingen verdeeld over 111 patiënten. De controlegroep (409 patiënten) bevat 264 mogelijke omzettingen verdeeld over 207 patiënten. Uit de power-analyse blijkt dat 44 potentiële omzettingen per groep nodig zijn om een middelgroot effect aan te tonen. In de controlegroep wordt 55,7% volgens de richtlijn omgezet tegenover 69,3% in de interventiegroep (gecorrigeerde *odds ratio* 1,93; 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,17-3,20; $P = 0,011$). Bij luchtweginfecties, urineweginfecties en abdominale infecties wordt het meest omgezet. Amoxicilline (al dan niet met clavulaanzuur), ciprofloxacine, cefuroxim en metronidazol worden hierbij ingezet en dus ook het meeste omgezet. Het gebruikte antibioticum en de infectie-indicatie beïnvloeden de kans op omzetting significant in het multivariate model.

Het gemiddelde aantal dagen intraveneuze behandeling in de interventiegroep en de controlegroep bedroeg 3,51 (standaarddeviatie 1,55) respectievelijk 3,78 (standaarddeviatie 1,66). Dit verschil is niet significant (Student's t-toets; $P = 0,15$). Dit geldt ook voor de medianen van de opnameduur van respectievelijk 7,0 en 8,0 dagen (Mann-Whitney-U-toets; $P = 0,103$).

Het leereffect onder artsen blijkt niet significant te verschillen, met 31,4% tegen 25,0% spontane omzettingen in de interventie-respectievelijk de controlegroep (Pearson's χ^2 -toets; $P = 0,167$). In de eerste vier weken wordt vaker spontaan omgezet dan in de laatste drie weken (tabel 1).

De belangrijkste reden om af te zien van omzetting was uitblijvende klinische verbetering volgens de arts (62,5%). In 9,4% van de gevallen werd de kweekuitslag afgewacht. Niet gedocumenteerde slikproblemen (9,4%) en gecontraïndiceerde infecties (9,4%) waren andere veel voorkomende redenen.

Beschouwing

Deze studie laat zien dat interventie op basis van een medisch-farmaceutische beslisregel leidt tot een significante toename van vroege omzetting. Andere studies tonen ook aan dat actieve interventie leidt tot significante toename [11, 12]. Tijdens de onderzoeksperiode blijkt actieve interventie geen leereffect te veroorzaken. Dit benadrukt het belang van dagelijkse interventie om vroege omzetting te bevorderen. Vervolgonderzoek moet aantonen of langere interventieduur leidt tot een leereffect.

TABEL 1

Weergave van karakteristieken van de validatiefase, resultaten per eindpunt en vergelijking van *confounders* in de onderzoeksgroepen

Parameter	Prospectief	Retrospectief	Analyse en significantie
Negatief voorspellende waarde (technische NPV)	–	100% (206 meldingen)	–
Technische positief voorspellende waarde (technische PPV)	98,9% (444 meldingen)	98,7% (1060 meldingen)	–
Therapeutische positief voorspellende waarde (therapeutische PPV)	56,1% (444 meldingen)	82,1% (1037 meldingen)	–
Percentage naleving richtlijnen	69,3%	55,7%	OR _{corr} = 1,93; BI95 = 1,17-3,20; P = 0,011 OR _{ruw} = 1,80; BI95 = 1,16-2,77; P = 0,008 Pearson's χ^2 -toets: P = 0,167
Percentage omzettingen zonder interventie	31,4% week 1-4: 36,8% week 5-7: 22,6%	25,0%	
Covariaten			
• geslacht m/v	–	–	OR _{corr} = 1,14; BI95 = 0,71-1,82; P = 0,591 OR _{ruw} = 1,22; BI95 = 0,78-1,92; P = 0,388
• leeftijdscategorie	–	–	OR _{corr} = 0,92; BI95 = 0,56-1,50; P = 0,727 OR _{ruw} = 0,83; BI95 = 0,53-1,30; P = 0,405
Nierfunctie	–	–	OR _{corr} = 1,25; BI95 = 0,84-1,85; P = 0,265 OR _{ruw} = 1,26; BI95 = 0,88-1,82; P = 0,208
• (infectie)indicatie	–	–	OR _{corr} = 0,84; BI95 = 0,73-0,97; P = 0,023 OR _{ruw} = 0,88; BI95 = 0,77-1,00; P = 0,055
• voorgeschreven antibioticum	–	–	OR _{corr} = 0,95; BI95 = 0,92-0,99; P = 0,006 OR _{ruw} = 0,97; BI95 = 0,94-0,99; P = 0,010 Student's t-toets: P = 0,15
Duur intraveneuze therapie (dagen) (gemiddelde; SD)	3,51; 1,55 (n = 140)	3,78; 1,66 (n = 264)	
Duur ziekenhuisopname (dagen) (mediaan)	7,0; spreiding 1,9-59,9 (n = 111)	8,0; spreiding 2,3-108,7 (n = 209)	Mann-Whitney-U-toets: P = 0,103
Confounder leeftijd			Pearson's χ^2 -toets: P = 0,524
• < 1 jaar	–	0,5%	
• 1-17 jaar	1,8%	1,0%	
• 18-75 jaar	71,2%	65,2%	
• >75 jaar	27,0%	33,3%	
Confounder geslacht			Pearson's χ^2 -toets: P = 0,605
• man	51,4%	48,3%	
• vrouw	48,6%	51,7%	
Confounder nierfunctie (klaring)			Pearson's χ^2 -toets: P = 0,198
• ≥ 50 mL/minuut	80,2%	85,0%	
• 30-49 mL/minuut	11,7%	4,8%	
• 10-29 mL/minuut	3,6%	6,3%	
• < 10 mL/minuut	0,9%	1,0%	
• onbekend	3,6%	2,9%	
Confounder (infectie)indicatie			Pearson's χ^2 -toets: P = 0,575
• luchtwegen	37,0%	41,6%	
• abdomen	18,9%	23,4%	
• urinewegen	18,9%	13,9%	
• huid en weke delen	11,7%	9,1%	
• overige*	13,5%	12,0%	

TABEL 1 (VERVOLG)

Parameter	Prospectief	Retrospectief	Analyse en significantie
Confounder voorgeschreven anti-bioticum			Pearson's χ^2 -toets: P = 0,551
• amoxicilline + clavulaanzuur	31,6%	28,6%	
• cefuroxim	20,7%	20,1%	
• cefuroxim + metronidazol	16,2%	14,5%	
• amoxicilline	10,8%	9,8%	
• amoxicilline (+ clavulaanzuur) + ciprofloxacin	7,2%	7,0%	
• flucloxacilline	4,5%	5,1%	
• ceftriaxon	3,6%	1,9%	
• piperacilline + tazobactam	2,7%	2,3%	
• ciprofloxacin	–	2,8%	
• overige †	2,7%	7,9%	

BI95: 95%-betrouwbaarheidsinterval; OR_{corr}: gecorrigeerde odds ratio verkregen uit multivariate logistische regressieanalyse; OR_{niet-corr}: niet-gecorrigeerde odds ratio per determinant; SD: standaarddeviatie.

* Overige indicaties: koorts (e.c.i.), tonsillitis, combinatie van luchtweg- en urineweginfectie, combinatie van luchtweg- en abdominale infectie, antibiotica na trauma/post-OK, onbekende indicatie.

† Overige antibiotica: metronidazol monotherapie, fluconazol, benzylpenicilline, ceftazidim en moxifloxacin.

Bij de behandeling van luchtweginfecties, urineweginfecties en abdominale infecties wordt het meeste omgezet. Deze infecties worden ook in de literatuur beschreven als goede indicaties voor vroege omzetting [7, 8, 10].

In deze studie is een beslisregel ontwikkeld die technisch de juiste patiënten includeert en excludeert. De beslisregel voldoet aan de eisen dat de technische PPV > 90% en de technische NPV 100% is. Medisch-farmaceutische beslisregels zijn efficiënt toepasbaar op eenduidig, gestandaardiseerd vastgelegde gegevens in het EPD. Uit deze studie blijkt dat eenduidige vastlegging van (gecontraïndiceerde) indicaties, sondevoeding en bloedkweken in de interventiegroep de therapeutische PPV kan doen stijgen van 56,1% naar 96,1%. De mogelijkheid bestaat om terugkerende irrelevante meldingen te onderdrukken. Het verschil in therapeutische PPV's tussen de groepen wordt verklaard door het grotere aantal onderdrukte irrelevante meldingen in de controlegroep.

In deze studie heeft interventie geen significante invloed op duur van de intraveneuze therapie en opnameduur. Vooral de relatief geringe duur van de intraveneuze therapie in de controlegroep wijkt af van de resultaten uit eerdere studies [11, 12, 14]. Een verklaring is toegenomen bekendheid van effectiviteit en veiligheid van vroege omzetting onder artsen.

In heterogene onderzoeksgroepen blijken veel factoren van invloed op de opnameduur [15]. Studies in specifieke patiëntengroepen laten vaak wel een significant verschil in opnameduur zien [7, 8]. Vervolgonderzoek bij specifieke infectie-indicaties zou kunnen leiden tot significante verschillen.

Een sterkte van de studie is de ontwikkeling van technisch goed

gevalideerde medisch-farmaceutische beslisregels als basis van adequate patiëntselectie en effectieve interventie. Toename van de therapeutische meerwaarde kan worden bereikt door verbetering van gestructureerde vastlegging in het EPD. Na inschatting van het klinische beeld door artsen, werd in dit onderzoek toch vaak afgezien van vroege omzetting. Vervolgonderzoek moet aantonen of deze patiënten veilig omgezet kunnen worden. Een zwakte van de studie is de retrospectieve controlegroep. Eventuele effecten van wisselende artsen en werkwijzen kunnen niet worden uitgesloten. Een prospectieve, gerandomiseerde opzet zou dit kunnen voorkomen.

Conclusie

Dit onderzoek toont aan dat beslisregel-gestuurde interventie de naleving van omzettingrichtlijnen voor antibiotica verbetert. Dit leidde niet tot significante afname van de intraveneuzetherapie-duur of van de opnameduur. Vervolgonderzoek moet aantonen of er subgroepen bestaan waarbij dit wel het geval is. Eenduidige documentatie in het EPD is essentieel voor efficiënte interventie en kan het aantal opgevolgde adviezen doen toenemen.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van H.J.W. Lammers.

De auteurs zijn dank verschuldigd aan de leden van het expert-team dat betrokken is geweest bij de therapeutische ontwikkeling van de clinical rule 'switch'. Dit team bestond uit drs. J. Creemers (longarts), dr. B. Bravenboer (internist), drs. M. Pronk (internist), dr. I. de Hingh (chirurg), drs. C. Miedema (kinderarts) en drs. M.C.A. Wegdam (arts-microbioloog).

LITERATUUR

- 1 van der Sijs H, Bouamar R, van Gelder T, Aarts J, Berg M, Vulto A. Functionality test for drug safety alerting in computerized physician order entry systems. *Int J Med Inform.* 2010 apr;79(4):243-51.
- 2 Kaushal R, Shojania KG, Bates DW. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2003 jun 23;163(12):1409-16.
- 3 Wessels-Basten SJW, Scheepers-Hoeks AMJW, Grouls RJE, Helmons PJ, Ackerman EW, Korsten HHM. Development strategy and potential impact on medication safety for clinical rules: the lithium case. *Br J Clin Pharmacol.* 2007 apr;63(4):507-8.
- 4 Doppen AMJ, Scheepers-Hoeks AMJW, van Suijlekom JA, et al. Impact van apotheekinterventies op de medicatieveiligheid door introductie van de klinische beslisregel 'opioïde-laxans gebruik' in het ziekenhuis. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2010 okt 15;4(10):172-6.
- 5 Scheepers-Hoeks AM, Grouls RJ, Neef C, Korsten HH. Strategy for implementation and first results of advanced clinical decision support in hospital pharmacy practice. *Stud Health Technol Inform.* 2009;148:142-8.
- 6 van Wezel RAC, Scheepers-Hoeks AMJW, Schoemakers R, et al. Toepassing van clinical rules bij therapeutisch drug monitoring en hun effect op medicatieveiligheid. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2011 nov 18;5:a1136.
- 7 Athanassa Z, Makris G, Dimopoulos G, Falagas ME. Early switch to oral treatment in patients with moderate to severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs.* 2008;68(17):2469-81.
- 8 Vouloumanou EK, Rafailidis PI, Kazantzi MS, Athanasiou S, Falagas ME. Early switch to oral versus intravenous antimicrobial treatment for hospitalized patients with acute pyelonephritis: a systematic review of randomized controlled trials. *Curr Med Res Opin.* 2008 dec;24(12):3423-34.
- 9 Kilburn SA, Featherstone P, Higgins B, Brindle R. Interventions for cellulitis and erysipelas. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 jun 16;(6):CD004299.
- 10 Wacha H, Warren B, Bassaris H, Nikolaidis P; Intra-Abdominal Infections Study Group. Comparison of sequential intravenous/oral ciprofloxacin plus metronidazole with intravenous ceftriaxone plus metronidazole for treatment of complicated intra-abdominal infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2006 aug;7(4):341-54.
- 11 Sevinç F, Prins JM, Koopmans RP, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital. *J Antimicrob Chemother.* 1999 apr;43(4):601-6.
- 12 Handoko KB, van Asselt GJ, Overdiek JWPM. Onnodig lange intraveneuze antibioticatherapie voorkomen door actieve implementatie van switchrichtlijnen. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2004 feb 4;148:222-6.
- 13 Hagaman JT, Yurkowski P, Trott A, Rouan GW. Getting physicians to make "the switch": the role of clinical guidelines in the management of community-acquired pneumonia. *Am J Med Qual.* 2005 jan-feb;20(1):15-21.
- 14 McLaughlin CM, Bodasing N, Boyter AC, Fenelon C, Fox JG, Seaton RA. Pharmacy-implemented guidelines on switching from intravenous to oral antibiotics: an intervention study. *QJM.* 2005 okt;98(10):745-52.
- 15 Mertz D, Koller M, Haller P, et al. Outcomes of early switching from intravenous to oral antibiotics on medical wards. *J Antimicrob Chemother.* 2009 jul;64(1):188-99.

EPO in de wielersport: bewijs voor werkzaamheid ontbreekt

Sander Borgsteede

Zouden Armstrong, Rasmussen en Boogerd zich bedacht hebben met de kennis die dit review biedt? Heuberger e.a. vatten samen wat er bekend is over epoëtine in de sport en proberen de resultaten – totaal slechts 13 studies: 8 gecontroleerd, waarvan 5 dubbel-blind – te vertalen naar het professionele wielrennen. Bij het bespreken van de resultaten behandelen de auteurs gelijktijdig onderwerpen uit de inspanningsfysiologie. De belangrijkste determinanten van het uithoudingsvermogen zijn maximale zuurstofopname (VO_2 max), verzuringsdrempel (*lactate threshold*) en *work economy* (hoe efficiënt je met energie omgaat om bijvoorbeeld een snelheid van 40 km/uur te halen).

Epoëtine kan de VO_2 max verbeteren maar andere factoren, zoals maximale output bij de verzuringsdrempel en efficiëntie, lijken eerder de beperkende factoren bij topwielrenners te zijn. Er is geen effect aangetoond van epoëtine op deze twee factoren die van belang zijn voor de wielersport. Een nadeel is dat de studies niet geschikt zijn om het effect op wielersportprestaties op topniveau te bestuderen. Gebruik van epoëtine is wel in verband gebracht met

cardiovasculaire bijwerkingen en een vergrote kans op trombose. Deze studie geeft daarmee geen antwoord op de vraag of een wielrenner die maximale prestaties wil behalen, epoëtine zou kunnen gebruiken. De conclusie is dat bewijs voor werkzaamheid ontbreekt. Is het aan farmaceuten om hiervoor een studie in een groep topatleten op te zetten? Zal het nieuwe wielrennen dan vervolgens iets met deze uitkomsten doen? Of moeten we onze handen nu even van deze sport afhouden en niet meer praten, maar verwonderd kijken naar alles rond deze misschien wel verdorven maar prachtige sport?

Heuberger JA, Cohen Tervaert JM, Schepers FM, Vliegenthart AD, Rotmans JI, Daniels JM, Burggraaf J, Cohen AF. Erythropoietin doping in cycling: Lack of evidence for efficacy and a negative risk-benefit. *Br J Clin Pharmacol.* 2012 dec 6. [online prepublicatie]

Borgsteede S. EPO in de wielersport: bewijs voor werkzaamheid ontbreekt. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2013;7:e1310.