



*Minerva kort biedt u korte commentaren op publicaties die door de redactie van Minerva zijn geselecteerd. Interessante en voor huisartsen relevante studies die niet direct in een ruimer kader kunnen of moeten worden besproken, krijgen een plaats in deze rubriek. Iedere selectie wordt kort samengevat en van enkele regels commentaar voorzien door een referent. De redactie van Minerva wenst u veel leesgenot.*

## Heeft deze volwassene meningitis?

**ATTIA J, HATALA R, COOK DJ, WONG JG. Does this adult patient have acute meningitis? JAMA 1999;282:175-81.**

**Duiding** R. Remmen

**Samenvatting** In een systematische review zochten ATTIA en collega's naar de waarde van anamnese en klinisch onderzoek bij de diagnose van acute meningitis. Via een gestructureerde zoektocht in Medline in de Engelstalige en Franstalige literatuur waren zij in staat elf artikels te selecteren waarbij de ontslagdiagnose 'acute meningitis' werd vermeld. In het totaal betrof het 824 patiënten. De studies hadden allemaal betrekking op gehospitaliseerde patiënten.

Anamnestiche gegevens bleken niet van grote waarde. Hoofdpijn kwam voor bij 50% van de patiënten (95% BI 32-68%) en misselijkheid en overgeven bij 30% (95% BI 22-38%). Afwijkingen bij lichamelijk onderzoek kwamen vaker voor. Koorts was aanwezig in 85% van de gevallen (95% BI 78-91), nekstijfheid in 70% (95% BI 58-82) en een veranderd bewustzijn in 67% (95% BI 52-82). De combinatie koorts, nekstijfheid en veranderd bewustzijn kwam voor bij 46% van de patiënten (95% BI 22-69). Het teken van KERNIG en BUDZINSKY, twee testen die alle artsen in hun opleiding krijgen aangeleerd, waren veel minder vaak aanwezig. Dat was ook het geval voor focale neurologische uitvalsverschijnselen. Bij de patiënten die werden gediagnosticeerd met meningitis door *Neisseria meningitis*, kwamen er in 63 tot 80 procent van de gevallen purpura of petechieën voor.

De conclusie van de auteurs is dat anamnese van beperkt belang is bij de diagnose van meningitis. Daarnaast is de kans op meningitis bij een patiënt die geen koorts heeft of nekstijfheid of een veranderd bewustzijn, bijna afwezig. Koorts en nekstijfheid en in mindere mate een veranderd bewustzijn zijn de belangrijkste voorspellers van de diagnose van meningitis.

**Bespreking** Bacteriële meningitis is een diagnose waarvan een huisarts hoopt deze nooit te missen. Een laattijdige behandeling loopt vaak slecht af. Bacteriële meningitis in onze maatschappij is

zeldzaam. Volgens gegevens van het Transitieproject wordt de diagnose meningitis (alle soorten, dus ook virale) ongeveer bij twee patiënten per tienduizend per jaar gesteld. De incidentie vermindert met de leeftijd<sup>1</sup>, de meeste meningitiden ziet men bij kinderen. Het natuurlijk beloop van een virale meningitis is meestal gunstig. De behandeling van een acute bacteriële meningitis is vaak lastig. De voornaamste bacteriële verwekkers zijn *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus Pneumoniae* en *Listeria monocytogenes*. Het komt erop aan snel te starten met antibiotica.

Een eerste bedenking bij deze studie is dat alle geïncludeerde studies werden verricht in ziekenhuisverband. Bovendien werd ook in de geselecteerde studies geen onderscheid gemaakt tussen virale of bacteriële meningitis. Wat ook niet wordt vermeld, is of er in de studies enige vorm van kwaliteitscontrole werd aangelegd om na te gaan hoe de verschillende anamnestiche vragen werden gesteld of hoe het klinisch onderzoek werd uitgevoerd. Het is bekend dat klinische vaardigheden niet altijd even goed en nauwkeurig worden uitgevoerd<sup>2</sup>. In de review wordt dit aspect niet besproken en dit kan bijvoorbeeld betekenen dat kleine afwijkingen niet werden herkend als nekstijfheid en dat dit teken dus werd ondergerapporteerd.

Hoe kunnen we de gegevens nu vertalen naar ons huisartsenvak? Wat ons als huisarts het meest interesseert, is wanneer een bepaald gegeven uit het klinisch onderzoek (anamnese of lichamelijk onderzoek) een voldoende 'niet pluis' gevoel geeft om een verwijzing te verantwoorden. Een huisarts ziet immers de patiënt die een combinatie van 'clues' presenteert zonder dat er al een diagnose is gesteld. Koorts zonder verdere afwijkingen zal minder snel aanleiding geven tot verwijzing dan een duidelijke nekstijfheid. Dat komt omdat bij nekstijfheid sneller de 'niet pluis' drempel (ook 'actiedrempel' genoemd in het besliskundig jargon van Vlaanderen) wordt overschreden. Een dergelijk teken is erg zeldzaam en past beter in het kader van een ernstige aandoening (bijvoorbeeld een meningitis, maar een subarachnoïdale bloeding is ook een mogelijkheid). De uiteindelijke diagnose is voor de huisarts op dat moment niet meer zo relevant maar wel de aard van de klinische bevinding en de associatie die erdoor wordt opgeroepen, meer bepaald de eventuele gevolgen van het *niet* verwijzen.

**Besluit** Bij vermoeden van een meningitis is het aan te bevelen af te gaan op het lichamelijk onderzoek en op de algemene indruk van de patiënt. Veiligheidshalve is snel handelen bij een patiënt met koorts die daarbij nekstijf is of een veranderd bewustzijn of petechieën heeft, verdedigbaar. Omdat nekstijfheid of petechieën zonder koorts (zeker als ze samen voorkomen!) belangrijke aanwijzingen kunnen zijn voor een ernstige ziekte, moeten deze tekens snel aanleiding geven tot verder onderzoek.

#### Literatuur

- 1 LAMBERTS H. In het huis van de huisarts. Lelystad: Meditekst, 1994.
- 2 REMMEN R, VAN ROYEN P, COENEN S, DENEKENS J. Diagnosis and General Practice (letter). *Br J Gen Pract* 2001;51:228.

## Diagnostische waarde van tachypneu voor pneumonie

PALAFIX M, GUISCAFRÉ H, REYES H, ET AL. Diagnostic value of tachypnoea in pneumonia defined radiologically. *Arch Dis Child* 2000;82:41-5.

**Duiding** B. Art

**Samenvatting** PALAFIX et al. gaan uit van de vraag of de **sensitiviteit** en de **specificiteit** van een klinisch teken (tachypneu) voor de diagnose van een ziekte (pneumonie) varieert naargelang de duur van de ziekte, de leeftijd van het kind en de mate van ondervoeding van het kind. De studie werd uitgevoerd op de pediatrie-afdeling van een Mexicaans referentieziekenhuis met kinderen tussen drie dagen en vijf jaar oud waarbij een pneumonie op klinische gronden werd gediagnosticeerd (cases). Als controls golden kinderen met een luchtweginfectie zonder vermoeden van pneumonie. Kinderen die langer dan twee weken ziek waren of die een ernstige comorbiditeit hadden, werden niet geïnccludeerd. Bij alle deelnemers (110 kinderen, 55% ouder dan één jaar) werd het klinisch onderzoek op een gestandaardiseerde manier twee keer uitgevoerd door dezelfde pediater, waarbij het beste resultaat telde. Tachypneu werd gemeten door het kind gedurende één minuut in rust (geen koorts!, niet huilend) te observeren. Tachypneu werd gedefinieerd volgens de WHO-criteria: >60/min voor kinderen jonger dan twee maanden, >50/min voor kinderen tussen twee en twaalf maanden en >40/min voor kinderen ouder dan één jaar. Een thoraxfoto werd van alle kinderen genomen en gold als **gouden standaard**. De radioloog was geblindeerd voor de klinische tekenen.

Tachypneu had een sensitiviteit van 74% (95% BI: 60-88) voor de diagnose van pneumonie, een specificiteit van 67% (95% BI 56-77) en gaf in 69,1% van de gevallen de correcte diagnose (54% terecht negatief en 24% terecht positief). Geen ander klinisch teken (crepitaties, in-trekkingen van de borstkas) alleen of in combinatie deed het beter. Er bleek geen statistisch significant verschil in sensitiviteit of specificiteit naargelang de leeftijd van het kind of zijn voedingsstatus (niet tot matig ondervoed). Daarentegen stegen de sensitiviteit en specificiteit tot respectievelijk 93% en 73% met 83,3% correcte diagnoses, als de ziekte gedurende zes dagen of langer bestond. Was de ziekteduur minder dan drie dagen, dan daalden sensitiviteit, specificiteit en het percentage correcte diagnoses tot respectievelijk 55%, 64% en 62,1%.

**Bespreking** Uit deze studie blijkt dat het klassieke klinische teken dat aan pneumonie doet denken, namelijk crepitaties, een minder gevoelig en specifiek diagnostisch middel is dan tachypneu. Met name de lage sensitiviteit (46%) betekent dat er nogal wat pneumonieën ten onrechte niet herkend zullen worden. Maar ook de specificiteit van 79% laat niet toe aan alle kinderen met crepitaties antibiotica te geven, aangezien er dan een vijfde ten onrechte wordt behandeld. Tachypneu doet het beter met iets minder fout-negatieven (8%), maar iets meer fout-positieven (23%). De **likelikhoud ratio** kan de kracht van de aan- of afwezigheid van tachypneu voor de diagnose 'pneumonie' kwantificeren. De positieve likelikhoud ratio voor tachypneu is 2,2; dit wil zeggen dat bij aanwezigheid van tachypneu de aannemelijkheid van de diagnose 'pneumonie' met een factor twee toeneemt. Dit is geen sterk argument. De negatieve

likelihood ratio geeft aan hoe sterk afwezigheid van tachypneu de diagnose van pneumonie kan uitsluiten. Ook dit is geen sterk argument (LR- is 0,39).

Deze studie lijkt op het eerste zicht enkel van belang voor landen waar radiologisch onderzoek niet snel toegankelijk is. De sensitiviteit en specificiteit van de test nemen toe naargelang de symptomen langer aanwezig zijn. Bij een ziekte duur van minder dan drie dagen zakt de sensitiviteit onder de 50%. Het luxeprobleem stelt zich dat er niet veel Belgische kinderen met pneumoniesymptomen zoals hoge koorts, hoesten en tachypneu buiten het bereik van een arts zullen blijven gedurende langer dan drie dagen. Een ander probleem is dat de meeste kinderen die een aantal dagen hoesten met koorts, een virale aandoening van de luchtwegen doormaken, waarbij antibiotica zinloos zijn en potentieel schadelijk.

Voor onze streken is het belang van deze studie niet in de eerste plaats het aantal terecht positieven. Tachypneu als klinisch teken laat niet toe de diagnose van pneumonie te stellen, maar is een hulpmiddel (samen met de rest van de kliniek) in de overweging om al dan niet een foto aan te vragen.

Men kan zich terzijde afvragen hoe de onderzoekers bij alle kinderen de tachypneu zonder koorts hebben kunnen meten. Het feit dat slechts één radioloog de foto's bekeek, kan een vertekening geven gezien de mogelijke verschillen in interpretatie. TAYLOR et al. bekeken de correlatie tussen tachypneu en pneumonie bij 567 kinderen onder de twee jaar met koorts in de VS<sup>1</sup>. Zij ausculteerden een kind gedurende één minuut en vonden dat, in deze groep met een lage prevalentie voor pneumonie, de **positief voorspellende waarde** op pneumonie 20,1% bedroeg en de negatief voorspellende waarde 97,4%. Dit laatste betekent dat bij een kind met koorts, maar zonder tachypneu, een pneumonie erg onwaarschijnlijk is. Ze vonden eveneens dat de ademhalingsfrequentie met gemiddeld 2,5/min steeg per stijging van de lichaamstemperatuur met één graad. Ze onderzochten niet de invloed van de duur van de ziekte op de voorspellende waarden. Dit werd ook bevestigd in een recente review, die concludeert dat tekenen die men kan observeren zoals ademhalingsfrequentie en het gebruik van secundaire ademhalingsspieren minder onderhevig zijn aan **interobserver-variantie** dan bevindingen bij auscultatie<sup>2</sup>.

**Besluit** **Samenvattend kunnen we stellen dat de klinische symptomen van een luchtweginfectie bij kinderen (crepitaties, hoest, koorts,...) niet toelaten om de diagnose 'pneumonie' te stellen of uit te sluiten. Aanwezigheid van tachypneu is een zwak argument voor de diagnose van pneumonie. Uitgaande van een incidentie van pneumonie bij kinderen van ongeveer 30-50 per 1.000<sup>3</sup>, is de aanwezigheid van tachypneu wel waardevol bij het beslissen of men een thoraxfoto laat nemen. De diagnose (en dus de behandeling) van een pneumonie stelt men niet op basis van de kliniek, maar op basis van een foto.**

#### Literatuur

- 1 TAYLOR JA, DEL BECCARO M, DONE S, et al. Establishing clinically relevant standards for tachypnea in febrile children younger than 2 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:283-7.
- 2 MAGOLIS P, GADOMSKI A. Does this infant have pneumonia? *JAMA* 1998;279:308-13.
- 3 MARRIE T. Community acquired pneumonia. *Clinical Evidence* 2000;4:856.

## Cognitieve gedragstherapie en chronische pijn

MORLEY S, ECCLESTON C, WILLIAMS A. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 1999;80:1-13.

**Duiding** R. Rogiers

**Samenvatting** Deze onderzoeksgroep stelde zich de vraag of cognitieve gedragstherapie een bijdrage kan leveren aan een effectieve behandeling voor chronische pijn en of deze behandelvorm daarin superieur is aan andere alternatieve behandelingen. Patiënten met hoofdpijn werden uitgesloten omdat deze klacht een gunstigere prognose heeft qua pijnreductie. Via vier verschillende databanken en een driestapszoekstrategie werden in aanvang drieëndertig artikels getraceerd die nadien nauwkeurig aan methodologisch onderzoek werden onderworpen. Daarvan werden er uiteindelijk vijftientig geselecteerd om een meta-analyse op uit te voeren.

De 25 trials omvatten 1.672 patiënten (38% mannen en 62% vrouwen). De gemiddelde leeftijd bedroeg ongeveer 48 jaar. De gemiddelde duur van de klachten was bij benadering twaalf jaar. Gemiddelde uitval bedroeg 14%. De aanvankelijke diagnostische labels betroffen chronische lage rugpijn (36%), reumatoïde artritis (20%), gemengde klachtengroep met voornamelijk rugpijn (16%), artrose (8%), pijn in de bovenste ledematen (8%), fibromyalgie (4%) en niet-gespecificeerd (8%).

De behandelcondities werden gerubriceerd onder de noemers cognitieve gedragstherapie, gedragstherapie op operante basis, biofeedback en relaxatie. De controlegroepen in de verschillende onderzoeken bestonden uit een wachtlijstconditie of een heterogene verzameling van behandelingen of beide. De 'controlebehandelingen' waren: reguliere behandeling in een pijnkliniek, fysiotherapie, bezigheidstherapie, educatieve en adviserende pakketten vooral in verband met reumatoïde artritis. De meta-analyse onderzocht de vergelijking tussen de groepen gedragstherapie en cognitieve gedragstherapie enerzijds en de wachtlijstgroep anderzijds. De hoger vernoemde interventiegroepen werden ook geplaatst tegenover de andere behandelingsgroepen. Hoewel niet expliciet vermeld, lijken de meeste behandelingen gebeurd te zijn binnen de klinieksetting, hoogstwaarschijnlijk ambulante. Grotendeels duurde de behandeling zes à zeven weken, zo'n zestien uur in totaal, meestal in groep. De meeste behandelaars waren getraind in cognitieve gedragstherapie of werden speciaal geïnstrueerd voor het onderzoek. Voor de evaluatie werd meestal gebruikgemaakt van zelfbeoordelingslijsten en in mindere mate van hetero-observatie. Het effect van de behandeling werd nagegaan op de dimensies: pijnervaring, stemming-affect, hoe patiënten cognitief met hun klachten omgaan (positief en negatief), mate van activiteit en sociaal functioneren.

Op bijna alle parameters scoorden de groepen die cognitieve gedragstherapie kregen, beter dan de wachtlijstgroepen. Uitzondering hierop vormde de indices voor het uiten van pijn-gedrag. Dit laatste aspect wordt wel meer beïnvloed in de operante gedragstherapeutische benadering. De drie benaderingen, namelijk cognitieve gedragstherapie, gedragstherapie

en biofeedback/relaxatie bleken effectief in het veranderen van de pijnvaring en pijnintensiteit. Sociale interactie verbeterde en het negatieve coping-gedrag werd gereduceerd.

**Bespreking** Wat is het belang van deze studie voor de praktiserende huisarts? Net zoals met zoveel andere problematieken uit het werkveld blijken er goede interventies beschikbaar die als alternatief of adjuvans voor medicamenteuze therapie kunnen worden gebruikt. Anderzijds zijn deze middelen op het veld niet of onvoldoende beschikbaar. Erg jammer is dat het grootste deel van de patiënten verstoken blijft van effectieve en onschadelijke hulpmiddelen.

**Besluit** **De behandeling in deze studie is dermate gespecialiseerd (specialistische setting met getrainde hulpverleners) dat ze niet zonder meer extrapoleerbaar is naar de huisartspraktijk en bijna per definitie thuishoort in daartoe gespecialiseerde settings. In principe zou het tot de 'goede praktijkvoering' van elke pijnkliniek moeten behoren om een dergelijk programma onderdeel te maken van het zorgpakket. Het is echter onbekend in welke mate deze praktijkvoering op dit moment gangbaar is.**

## β-blokkers na acuut myocardinfarct bij diabetespatiënten?

CHEN J, MARCINIAK TA, RADFORD MJ, ET AL. Beta-blocker therapy for secondary prevention of myocardial infarction in elderly diabetic patients. Results from the National Cooperative Cardiovascular Project. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1388-94.

**Duiding** E. Vermeire

**Samenvatting** Deze studie werd uitgevoerd om na te gaan of bij de bejaarde diabetespatiënt de toediening van een β-blokker na een acuut myocardinfarct de eenjaarsmortaliteit doet dalen en of het aantal hospitalisaties toeneemt wegens hypoglycemie. In een weliswaar **retrospectieve cohortstudie**, waarin 45.000 postinfarctpatiënten in de Verenigde Staten waren opgenomen in 1994 en 1995, werd bij ontslag uit het hospitaal een β-blokker voorgeschreven aan 45% van de insuline-afhankelijke diabeten, aan 48% van de niet insuline-afhankelijke diabeten en aan 51% van de niet-diabeten. In de drie groepen was de mortaliteit na één jaar statistisch significant lager voor de patiënten behandeld met een β-blokker dan in de groep zonder β-blokker (RRR 30%). In de loop van de eerste zes maanden werden er niet meer diabetescomplicaties vastgesteld waarvoor een hospitalisatie nodig was.

**Bespreking** Het staat vast dat β-blokkers de mortaliteit na een acuut myocardinfarct sterk verlagen. Anderzijds wordt voornamelijk insuline-afhankelijke diabetes als een contra-indicatie beschouwd voor het gebruik van β-blokkers<sup>1,2</sup>. De betekenis van deze studie is dat, in tegenstelling tot de meeste klinische studies over het secundair preventief effect van β-blokkers bij een acuut myocardinfarct, de groep diabetespatiënten veel groter was en dat er ook bejaarden werden ingesloten. De resultaten komen overeen met andere grote studies waarbij een reductie van recidief acuut myocardinfarct werd bekomen met een RRR van 35%<sup>3,4</sup> tot zelfs 60%<sup>5</sup>. In deze studies was het preventief effect groter bij diabetespatiënten

dan bij de niet-diabetespatiënten, maar dit kon in de studie van CHEN et al. niet worden bevestigd.

Een belangrijke beperking van deze studie voor de gegevens over de diabetesgebonden complicaties is het feit dat alleen de hospitalisaties in dit verband werden geregistreerd en dat er geen gegevens werden gerapporteerd over de toename van hypoglycemieën thuis of over de minder goede metabole controle na het opstarten van de behandeling met  $\beta$ -blokkers. Anderzijds werd in UKDPS bij de strikte bloeddrukcontrole bij diabetes type 2-patiënten vastgesteld dat zich niet meer diabetesgebonden complicaties voordeden<sup>6,7</sup>.

**Besluit** **Het lijkt zinvol om ook aan bejaarde diabetespatiënten  $\beta$ -blokkers voor te schrijven als secundaire preventie na een acuut myocardinfarct. Verder prospectief en placebogecontroleerd onderzoek dient dit echter hard te maken.**

- Literatuur**
- 1 DIABETES PROJECT VLAANDEREN. Een interdisciplinaire consensus over het beleid van niet-insulinedependente diabetes mellitus in Vlaanderen. Berchem: VDV, VHI, WVVH, 1997.
  - 2 RYAN TJ, ANDERSON JK, ANTMAN EM, et al. American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the ACC/AHA task force on practice guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1328-428.
  - 3 KJIEKHUS MJ, GILPIN E, CALI G, et al. Diabetic patients and beta-blockers after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1990;11:43-50.
  - 4 GUNDERSEN T, KJIEKHUS J. Timolol treatment after myocardial infarction in diabetic patients. *Diabetes Care* 1983;6:285-90.
  - 5 MALMBERG K, HERLITZ J, HJALMARSON A, RYDEN L. Effects of metoprolol on mortality and late infarction in diabetes with suspected acute myocardial infarction. Retrospective data from two large studies. *Eur Heart J* 1989;10:423-8.
  - 6 VERMEIRE E. Strikte bloeddrukcontrole bij diabetes type 2-patiënten. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:129-30.
  - 7 VERMEIRE E.  $\beta$ -blokkers versus ACE-inhibitoren bij diabetes type 2-patiënten met hypertensie. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:131-2