

Diagnostiek van pneumonie

Hopstaken RM, Muris JWM, Knottnerus JA, et al. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract* 2003;53:358-64.

Duiding: S. Coenen



SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is de diagnostische waarde van symptomen, tekenen, sedimentatie (ESR) en C-reactief proteïne (CRP) voor de diagnose van pneumonie bij volwassen patiënten met een acute luchtweginfectie?

Achtergrond

Bij een acute lage luchtweginfectie is het selecteren van patiënten die baat hebben bij een antibioticum-behandeling de grootste uitdaging voor de huisarts. Terwijl acute bronchitis beschouwd wordt als een zelf-limiterende aandoening die geen antibiotica vereist, wordt het niet voorschrijven van antibiotica bij pneumonie beschouwd als een medische fout. Deze diagnostische studie tracht een model te ontwikkelen om de kans op pneumonie te voorspellen en tevens een groep patiënten te identificeren met een laag risico van pneumonie.

Bestudeerde populatie

In deze studie includeerden 25 huisartsen 246 patiënten met symptomen en tekenen van een acute lage luchtweginfectie. De inclusiecriteria waren: 1) 18 jaar of ouder *en* 2) een nieuwe (<29 dagen) of toenemende hoest *met* 3) minstens één van de tekenen: kortademigheid, piepen, thoracale pijn of afwijkingen bij longauscultatie *en* 4) minstens één van de volgende symptomen: koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}$, zweten, hoofdpijn of spierpijn *en* 5) een diagnose van acute lage luchtweginfectie volgens de huisarts. De exclusiecriteria waren: zwangerschap en borstvoeding, overgevoeligheid voor penicillines of macroliden, behandeling met antibiotica in de voorbije veertien dagen en een ziekenhuisverblijf voor een respiratoire klacht in de voorbije vier weken¹.

Onderzoekopzet

In deze cross-sectionele studie registreerden huisartsen de resultaten van een uitgebreide standaardanamnese, klinisch onderzoek en een klinische diagnose: pneumonie versus andere acute lage luchtweginfecties (voor deze studie samengevat als acute bronchitis). De uitvoering en interpretatie van deze tests gebeurden door de huisartsen. Ze werden echter niet getraind om de resultaten te veralgemenen naar de alledaagse huisartspraktijk. Daarnaast werden ESR en CRP bepaald. De diagnostische standaard voor pneumonie

was een infiltraat op een radiografie van de thorax volgens twee radiologen (indien geen overeenkomst, werd een derde geraadpleegd) onafhankelijk van elkaar en blind voor de klinische tekenen.

Uitkomstmeting

Naast de klassieke diagnostische uitkomstmaten: **sensitiviteit**, **specificiteit**, positieve en negatieve **voorspellende waarde** (PPV en NPV) werden ook de diagnostische odds ratio's met 95% betrouwbaarheidsintervallen en voor de laboratoriumtests (ESR en CRP) de **area under the curve** (AUC) van de ROC-curven berekend. Met **logistische regressie** werd de onafhankelijke bijdrage van symptomen en tekenen voor de diagnose van pneumonie nagegaan. Het resulterende 'symptomen en tekenen'-model werd vervolgens aangevuld met de waarde van ESR of CRP bij verschillende afkapwaarden. De diagnostische waarde van de eindmodellen werd gevisualiseerd met ROC-curves en de AUC's werden berekend en vergeleken.

Resultaten

Slechts 32 patiënten (13%) met een acute lage luchtweginfectie hadden een pneumonie op radiografie (n=243). Symptomen en tekenen zoals kortademigheid, thoracale pijn, koorts (volgens de patiënt), ademhaling >20 per minuut, percussiedemping en crepitaties waren niet discriminerend voor pneumonie. Bij 17 patiënten (8%) werd bij negatieve radiografie (n=211) de klinische diagnose pneumonie gesteld. In slechts één op vier gevallen kwam de klinische diagnose overeen met de radiografische diagnose (n=32). De laboratoriumtests hadden een grotere diagnostische waarde dan de klinische tests (CRP>ESR). Multivariate analyse wees op droge hoest, diarree en temperatuur $\geq 38^{\circ}\text{C}$ als onafhankelijke voorspellers van pneumonie. Het aanvullen van dit 'symptomen en tekenen'-model met ESR en CRP gaf steeds een beter voorspellend model (respectievelijk $p=0,004$ en $p<0,001$). Op basis van het 'symptomen en tekenen + CRP'-model (beter dan + ESR, $p=0,012$) kon een groep patiënten (n=107) worden geïdentificeerd met een laag risico van pneumonie. Een patiënt met maximum één positieve score op de drie items droge hoest, diarree en temperatuur $\geq 38^{\circ}\text{C}$, en met een CRP <20 mg/l heeft een **nakans** van pneumonie van 3% (95% BI 1-8) en een **voorkans** van 13%.

Conclusie van de auteurs

De auteurs menen dat het toepassen van dit model op de studiepopulatie het aantal antibioticavoorschriften reduceert, indien enkel voor voorspelde pneumonie wordt voorgeschreven. Zo zouden minder patiënten met radiografische pneumonie ten onrechte geen antibiotica krijgen.

BESPREKING

Klinische tekenen versus radiografie

Er is zeker nood aan diagnostische hulpmiddelen om huisartsen toe te laten patiënten met een acute lage luchtweginfectie te identificeren die (geen) baat hebben bij een antibioticum. Het kunnen aantonen of uitsluiten van een pneumonie op een radiografie van de thorax levert daartoe duidelijk een waardevolle bijdrage. Hopstaken et al. laten echter zien dat symptomen en tekenen die gewoonlijk worden toegeschreven aan pneumonie niet voldoende sensitief en specifiek zijn om die diagnose te stellen. Uit hun onderzoek blijkt dat een 'symptomen en tekenen'-model met daarin droge hoest, diarree en temperatuur $\geq 38^\circ\text{C}$ plus ESR > 10 mm/u of CRP > 10 mg/l, het best en snelst pneumonie voorspelt. Een CRP < 20 mg/l is daarentegen bij een patiënt met een laag risico van pneumonie (maximum één positieve score op de drie items droge hoest, diarree en temperatuur $\geq 38^\circ\text{C}$) waarschijnlijk nuttiger om pneumonie uit te sluiten.

Het gaat om een degelijke diagnostische studie, die een breed spectrum van patiënten met een acute lage luchtweginfectie includeert, van wie sommigen met de diagnose pneumonie. De interpretatie van de bestudeerde tests gebeurde blind voor het testresultaat van de diagnostische standaard en vice versa. Alle patiënten werden onderzocht met de bestudeerde tests en de diagnostische standaard. Hoewel thoraxradiografie geen ideale test is en zeker niet praktisch is bij alle patiënten die zich met een acute lage luchtweginfectie presenteren, is het toch een algemeen aanvaarde diagnostische standaard voor pneumonie.

Waarde van CRP

Dit onderzoek sluit ook goed aan bij eerder diagnostisch onderzoek bij lage luchtweginfecties. Zo blijkt uit systematische reviews dat met anamnese en klinisch onderzoek alleen pneumonie moeilijk te onderscheiden is van acute bronchitis^{2,3}. Verder zou CRP-bepaling

Financiering

Niet vermeld. De RCT¹ werd gefinancierd door het Onderzoeksinstituut voor Extramuraal en Transmurale Gezondheidszorg (ExTra).

Belangenvermenging

Niet vermeld.

een aanvullende waarde kunnen hebben bij de diagnostiek van pneumonie⁴. De mogelijke meerwaarde van CRP in de huisartspraktijk ligt dan vooral in het uitsluiten van pneumonie, en op die manier in het optimaliseren van het voorschrijven van antibiotica. Kunnen we het gebruik van (beschikbare, accurate, degelijke en kosteneffectieve) CRP-sneltests^{5,6} nu aanbevelen voor de diagnose van pneumonie? Daarvoor dient deze studie eerst te worden herhaald met sneltests om klinisch relevante CRP-waarden te bepalen. Bovendien zou men dan op het moment van de consultatie rekening moeten houden met de symptoomduur. Desalniettemin is de uitslag van de in de studie gebruikte CRP-sneltest, verkregen na vingerprik, na drie minuten bekend. Met dezelfde apparatuur kan zowel HbA_{1c} (vingerprik) als microalbuminurie worden opgespoord.

Deze studie verandert de huidige aanbeveling acute hoest niet⁷: pneumonie uitsluiten bij patiënten met een (lage) luchtweginfectie, die zich presenteren met acute hoest, op basis van anamnese en klinisch onderzoek. Bij afwezigheid van vitale tekenen (temperatuur $< 37,8^\circ\text{C}$, pols < 100 /minuut, ademhaling < 20 /minuut) wordt de reeds kleine voorkans op pneumonie vijfmaal kleiner^{2,3}. Alle vermelde onderzoeksresultaten moeten immers nog worden gevalideerd in een andere dan de onderzochte populatie. Het is bekend dat voordien gezonde volwassenen ook zonder antibiotica van pneumonie (een infiltraat op radiografie van de thorax) genezen⁸. Om het voorschrijven van antibiotica voor te behouden aan die patiënten die er baat bij hebben, is het ten slotte vooral wachten op onderzoek dat huisartsen kan helpen patiënten met lage luchtweginfectie te identificeren die zonder antibiotica een slechte prognose hebben. Tevens is er nood aan onderzoek naar het effect van alternatieve diagnostische strategieën, bijvoorbeeld met of zonder CRP-bepaling, en met relevante uitkomsten.

AANBEVELING VOOR DE PRAKTIJK



Uit deze studie blijkt dat het mogelijk is een pneumonie uit te sluiten bij patiënten met acute hoest en een laag risico van een (lage) luchtweginfectie (namelijk maximaal één van de drie criteria droge hoest, diarree of rectale temperatuur $\geq 38^\circ\text{C}$) en een CRP-waarde < 20 mg/l.

De redactie

Noot:

Na de aanschaf van de testapparatuur (ongeveer 800 euro) zullen de kosten ongeveer 3,50 euro per test bedragen (NycoCard® CRP Single Test, Clindia Benelux).