

Klinische score en snelle streptest: nuttig bij de aanpak van acute keelpijn?

Achtergrond

Niettegenstaande het bescheiden effect van antibiotica op de symptomen¹ en het feit dat complicaties zeer uitzonderlijk zijn in de huisartspraktijk², krijgen nog steeds veel patiënten met acute keelpijn antibiotica voorgeschreven. Om het gebruik van antibiotica bij acute keelpijn te sturen bestaan er verschillende diagnostische strategieën zoals klinische scores alleen of in combinatie met de snelle streptest³. Er is echter onvoldoende onderzocht welke de beste strategie is.

Samenvatting

Duiding

Jan Matthys, Marc De Meyere, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijns Gezondheidszorg, Universiteit Gent

Referentie

Little P, Hobbs FD, Moore M, et al; PRISM investigators. Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats: randomised controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management). *BMJ* 2013;347:f5806.

Tekst onder de verantwoordelijkheid van de Nederlandstalige redactie

Bestudeerde populatie

- 631 patiënten van 3 jaar of ouder (gemiddelde leeftijd ongeveer 30 (SD 17) jaar) uit 21 huisartspraktijken met minder dan 14 dagen acute keelpijn (gemiddeld ongeveer 4,5 (SD 4) dagen met gemiddelde ernst voor pijn en slikmoeilijkheden van ongeveer 3,2 (SD 0,7) op een vier punten Likertschaal) en een abnormaal uitzicht van de keel (roodheid en/of beslag); 65% vrouwen; rekrutering via huisartsen en praktijkverpleegkundigen
- exclusiecriteria: niet-infectieuze oorzaken van keelpijn (zoals afters, candida, medicatiegebruik), onmogelijkheid van patiënt of (pleeg)ouder om informed consent te geven (door bijvoorbeeld demantie, ongecontroleerde psychose,...).

Onderzoeksopzet

- open-label, gerandomiseerde, gecontroleerde studie met 3 parallele groepen:
 - ~ groep 1 (n=207): uitgesteld antibioticumschrift: patiënten kregen het advies om een antibioticumschrift in de praktijk af te halen indien na 3 tot 5 dagen de keelpijn niet verminderd of merkbaar slechter was
 - ~ groep 2 (n=211): **FeverPAIN-score**: na het bepalen van de Fever PAIN-score kregen de patiënten geen antibioticum voorgeschreven bij een score ≤ 1 , onmiddellijk een antibioticum bij een score ≥ 4 of een uitgesteld antibioticumschrift bij een score 2 of 3
 - ~ groep 3 (n=213): snelle streptest na Fever PAIN-score ≥ 3 : na het bepalen van de Fever PAIN-score kregen de patiënten geen antibioticum voorgeschreven bij een score ≤ 1 en een uitgesteld antibioticumschrift bij een score 2; vanaf score 3 werd een streptest uitgevoerd en geen antibioticum voorgeschreven bij negatief resultaat
- patiënten vulden elke avond een dagboek in tot de symptomen verdwenen waren of tot 14 dagen na inclusie; symptomen (keelpijn, slikmoeilijkheden, ziektegevoel, koorts, slaapstoornissen) werden gescoord op een schaal van 0 (=geen probleem) tot 6 (=slechter kan niet); registratie van ongewenste effecten (diarree, huiduitslag) en gebruik van antibiotica.

Klinische vraag

Wat is het effect van een klinische score alleen of gecombineerd met een snelle streptest, op de symptoomverlichting en het antibioticagebruik in vergelijking met een uitgesteld antibioticumschrift voor acute keelpijn bij kinderen en volwassenen?

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: gemiddelde score voor keelpijn en slikmoeilijkheden voor dag 2 tot dag 4 na de consultatie
- secundaire uitkomstmaten: ziekteduur, antibioticagebruik, ongewenste effecten, geloof van de patiënt in de noodzaak om de arts voor dit probleem later opnieuw te raadplegen
- intention to treat analyse.

Resultaten

- in vergelijking met de groep die een uitgesteld antibioticumschrift kreeg was de gemiddelde ernst van keelpijn en van slikmoeilijkheden lager in de klinische scoregroep (-0,33 punten; 95% BI van -0,64 tot -0,02; $p=0,04$) en in de snelle streptestgroep (-0,30 punten; 95% BI van -0,61 tot 0,004; $p=0,05$)
- in vergelijking met de groep die een uitgesteld antibioticumschrift kreeg was er een snellere resolutie van matig slechte of meer ernstige symptomen in de klinische scoregroep (HR 1,30; 95% BI van 1,03 tot 1,63) maar niet in de snelle streptestgroep
- in vergelijking met de groep die een uitgesteld antibioticumschrift kreeg was er minder antibioticagebruik in de klinische scoregroep (RR 0,71; 95% BI van 0,50 tot 0,95; $p=0,02$) en de streptestgroep (RR 0,73; 95% BI van 0,52 tot 0,98; $p=0,03$)
- geen significante verschillen voor andere secundaire uitkomstmaten.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat het gericht gebruik van antibiotica voor acute keelpijn op basis van een klinische score de gerapporteerde symptomen verbetert en het gebruik van antibiotica vermindert. Een snelle streptest naargelang het resultaat van de klinische score levert een gelijkaardig voordeel op zonder duidelijke meerwaarde boven een klinische score alleen.

Financiering van de studie National Institute for Health Research Health Technology Assessment (HTA)

Belangenconflicten van de auteurs de auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben die relevant zijn voor deze publicatie.

Methodologische beschouwingen

De randomisatie van deze RCT is correct uitgevoerd. Zo goed als alle basiskarakteristieken zijn gelijk verdeeld over de 3 onderzoeksgroepen. Gezien de aard van de interventie was blinding van patiënten en artsen niet mogelijk. Het is niet duidelijk waarom de onderzoekers niet beter gepoogd hebben om de effectbeoordelaars te blinden. Omdat pijnintensiteit een subjectieve uitkomstmaat is, die kan beïnvloed worden door de perceptie van patiënten en artsen (misschien biedt het uitvoeren van een test meer zekerheid?) is **informatiebias** voor de primaire uitkomstmaat niet uitgesloten. Ook het gebruik van antibiotica had men beter geëvalueerd op basis van afgeleverde antibioticumvoorschriften in de plaats van een subjectieve rapportering van de deelnemers. Hierbij aansluitend is het jammer dat men niet vergeleek met een groep zonder antibioticumvoorschrift. De klinische score die men in 2 van de 3 groepen gebruikte werd gewijzigd tijdens de studie. In een parallel lopende diagnostische studie bleek de initieel gebruikte klinische score (aanmelding binnen de 72 u na het begin van de symptomen bij de huisarts, matig tot ernstige spierpijnen, matig tot ernstige keelpijn, afwezigheid van hoest, sterk ontstoken tonsillen, gezwollen halsklieren) tijdens validatie onvoldoende discriminerend te zijn (AUC 0,65). Een nieuw model, de FeverPAIN-score, bestaande uit 5 items (koorts in de afgelopen 24 uur, purulent beslag, aanmelding binnen de 72 u na het begin van de symptomen bij de huisarts, inflammatie van de tonsillen, afwezigheid van hoest/neusloop) zonder 'gezwollen halsklieren' als criterium, bleek vervolgens diagnostisch beter te zijn (AUC 0,71) dan de initieel gebruikte klinische score en ook dan de **Centor criteria** (AUC 0,65) om streptokokken op te sporen. De auteurs geven wel aan dat verdere validatie van deze FeverPAIN-score onontbeerlijk is. Door deze aanpassing in het protocol had de studie onvoldoende power om dichotome uitkomstmaten te evalueren.

Besluit van Minerva

Deze studie toont aan dat bij de aanpak van acute keelpijn, het gebruik van een klinische score de pijn meer reduceert en het voorschrijven van antibiotica vermindert. De klinische relevantie van deze winst is echter niet duidelijk. De snelle streptest biedt geen enkele klinische meerwaarde.

Voor de praktijk

Noch de aanbeveling van Domus Medica¹⁰, noch de NHC-Standaard¹¹ bevelen het gebruik van klinische scores en de snelle streptest aan om te beslissen om al dan niet antibiotica voor te schrijven bij acute keelpijn. Deze studie bevestigt dat een snelle streptest geen meerwaarde heeft in de huisartspraktijk. De klinische meerwaarde van een klinische score lijkt nog onzeker. Vandaar dat het aanbevolen blijft om alleen penicilline voor te schrijven aan risicopatiënten (anamnese van acuut reumatisch lijden, verminderde weerstand, recidieven 5 of meer per jaar, GABHS-epidemie in een gesloten gemeenschap, toxisch syndroom (erg zieke patiënt met hoge koorts) en erg zieke patiënten). Volgens de auteurs van de hier besproken studie zou 'safety netting', patiënten adviseren om een arts (opnieuw) te raadplegen bij blijvende koorts, slikmoeilijkheden of bij het verschijnen van huiderythem, helpen om gericht antibiotica te gebruiken².

Interpretatie van de resultaten

Dit is de eerste studie die de impact nagaat van een klinische score en de snelle streptest op zowel symptoomcontrole als op antibioticagebruik bij acute keelpijn. Het gebruik van een klinische score had een positieve invloed op verbetering van keelpijn en ging gepaard met ongeveer 30% minder gebruik van antibiotica in vergelijking met een uitgesteld antibioticumvoorschrift. Een verschil van gemiddeld -0,33 punten op een 7-puntenschaal voor ernst van keelpijn en slikmoeilijkheden vertalen de auteurs als "1 op 3 patiënten scoorden keelpijn en slikklachten als een licht in de plaats van een matig probleem". Naast het feit dat dit een zeer optimistische voorstelling van de resultaten is, kunnen we ook de klinische waarde van deze interpretatie in vraag stellen. 'Welk percentage patiënten had na vier dagen geen keelpijn meer?' was voor de praktijk veel relevanter geweest. In een bijlage publiceerden de onderzoekers ook de resultaten met de initieel gebruikte klinische score. Het gebruik van deze initiële klinische score had geen meerwaarde op symptoomcontrole en antibioticagebruik. In welke mate dit het gevolg is van een lagere diagnostische accuraatheid om GABHS op te sporen is echter niet duidelijk. Eerder bleek uit een recente duiding in Minerva dat het verschil in diagnostische accuraatheid tussen 2 klinische scores klinisch weinig relevant is^{4,5}. Hjordtdahl et al. toonden aan dat men even goed een muntstuk kan omhoog gooien om te weten of een keelinfectie veroorzaakt wordt door streptokokken⁶.

Het toevoegen van een snelle streptest aan de klinische score bleek geen meerwaarde te hebben boven het gebruik van de klinische score alleen. Dit resultaat is niet zo verwonderlijk. De diagnostische accuraatheid van de snelle streptest is niet hoger dan 85% tot 90% voor de detectie van streptokokken⁷. Bovendien weten we dat de test geen streptokokken van groep C en G detecteert die ook als pathogeen beschouwd worden en tot 20% van de keelinfecties kunnen uitmaken⁸. Uit recent onderzoek weten we ook dat huisartsen geen rekening houden met de uitslag van de snelle streptest om al dan niet antibiotica voor te schrijven⁹.

Tijdens de hier besproken studie zijn er geen gevallen vastgesteld van otitis media, sinusitis, keelabcessen of cellulitis. In een parallel lopende cohortstudie² stellen dezelfde auteurs vast dat belangrijke suppuratieve complicaties (otitis media, peritonsillair abces, sinusitis) na een keelpijnepisode inderdaad uitzonderlijk zijn in de ambulante praktijk en dat klinische scores niet in staat zijn om te voorspellen wie complicaties zal ontwikkelen. Bovendien bleken de suppuratieve complicaties niet frequenter te zijn bij de patiënten zonder antibiotica dan bij de patiënten die wel antibiotica namen.

Referenties: zie website