

Afkoeling als behandeling van koorts bij kinderen

Meremikwu M, Oyo-Ita A. *Physical methods for treating fever in children (Cochrane Review)*. In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2003*. Oxford: Update Software.

Achtergrond Om koorts bij kinderen te behandelen worden vaak fysische methoden geadviseerd, zoals afsponzen met lauw water, in bad doen of koelen met een ventilator. Het voordeel van deze methoden is dat ze goedkoop zijn en overal beschikbaar.

Het is echter onduidelijk of fysische methoden effectief zijn, zeker in vergelijking met antipyretica.

Doel Vaststellen van de voor- en nadelen van afkoeling als behandeling van koorts bij kinderen.

Zoekstrategie en insluitingscriteria Voor deze review kwamen alleen gerandomiseerde (quasi-)onderzoeken in aanmerking. Twee insluitingscriteria werden voor de review gehanteerd. Het moest gaan om kinderen in de leeftijd van 1 maand tot 15 jaar met koorts van vermoedelijk infectieuze oorsprong en alleen afkoeling in vergelijking met een placebomedicament of geen behandeling kwam als interventie in aanmerking. Onderzoeken waarbij tevens antipyretica werden gegeven zijn ook in de review opgenomen. Onderzoeken bij kinderen die eerder een koortsconvulsie doormaakten, werden uitgesloten.

De primaire uitkomstmaat was de tijdsduur tot het verdwijnen van de koorts, zoals gedefinieerd door de auteurs.

Secundaire uitkomstmaten waren onder andere de temperatuurdaling in graden per uur, het verdwijnen van bijkomende symptomen zoals malaisegevoel, rillen, anorexie, hoofd- en spierpijn, het optreden van koortsconvulsies en bijwerkingen van de behandeling.

Er werd gezocht naar relevante artikelen op de gebruikelijke wijze in de registers van de Cochrane Infectious Diseases Group, The Cochrane Library, Medline, Embase, Lilacs, Cinhal en Science Citation Index. Referenties werden nagetrok-

ken en onderzoekers op het gebied van infectieziekten bij kinderen werden geraadpleegd om informatie over nog lopende of niet gepubliceerde onderzoeken te verkrijgen.

Beide reviewers beoordeelden de gevonden trials onafhankelijk van elkaar op de inclusiecriteria en de methodologische kwaliteit. De resultaten werden uitgedrukt in relatief risico's (RR) met een 95%-betrouwbaarheidsinterval.

Resultaten Er werden 21 mogelijk relevante publicaties gevonden. Slechts 7 daarvan (n=467) voldeden aan de 2 inclusiecriteria, de overige 14 niet.

In één onderzoek (n=30) werd sponzen met lauw water vergeleken met een placebomedicament. Na een uur was er geen significant verschil tussen beide groepen, na twee uur waren meer kinderen koortsvrij die met afsponzen behandeld waren (RR 17; 95%-BI 1,07-270,42). Er was geen significant verschil tussen beide groepen wat betreft de bijwerkingen, namelijk rillen en kippenvel.

In 4 onderzoeken werd het effect van afsponzen vergeleken met niets doen; beide onderzoeksgroepen kregen wel paracetamol. Uit 2 van deze onderzoeken (totaal n=125) bleek dat meer kinderen die werden afgesponsd en paracetamol kregen koortsvrij waren na 1 uur dan in de groep die uitsluitend met paracetamol was behandeld. (RR 11,8; 95%-BI 3,39-40,8). Dit was ook het geval na 2 uur (één van beide onderzoeken, RR 1,35; 95%-BI 1,01-1,81).

Twee onderzoeken rapporteerden de mate van temperatuurdaling na het begin van de behandeling. In het ene onderzoek was er een klein verschil in het voordeel van de groep kinderen die zowel werden afgesponsd als paracetamol kregen toegediend (0,23 °C per uur; 95%-BI 0,08-0,38). In het tweede onderzoek (n=25) was er vrijwel geen verschil tussen beide groepen.

Ernstige bijwerkingen werden in geen van de onderzoeken gezien.

Ook afsponzen met ijswater plus paracetamol werd vergeleken met lauw water plus paracetamol. Ijswater had meer effect op het verdwijnen van de koorts na

1 uur. Na twee uur was er geen verschil tussen beide groepen. Behandeling met ijswater gaf wel meer bijwerkingen. Dezelfde resultaten werden gevonden in een onderzoek waarin afsponzen met alcohol werd vergeleken met afsponzen met lauw water. Toepassing van alcohol leidde tot een snellere temperatuurdaling, maar ging ook gepaard met meer bijwerkingen.

Discussie en conclusie Bij deze review gaat het slechts om zeven kleine onderzoeken, die alle methodologische beperkingen hebben. Gezien deze beperkingen moeten de resultaten met de nodige voorzichtigheid beoordeeld worden.

De reviewers vonden onvoldoende gegevens om aan te tonen of uit te sluiten dat afkoeling alléén effectief de temperatuur normaliseert. Paracetamol in combinatie met afsponzen bleek echter wel effectiever dan paracetamol alleen. Poolen van resultaten van de verschillende onderzoeken was niet mogelijk door de verschillende uitkomstmaten.

Volgens de reviewers is de conclusie voor de praktijk dat er op basis van drie kleine onderzoeken aanwijzingen zijn dat afsponzen een antipyretisch effect heeft. Dit geldt voor kinderen die tevens paracetamol krijgen. Als bijwerking treden rillen en kippenvel op.

Commentaar

Het is de vraag of koorts eigenlijk altijd behandeld zou moeten worden. In de review wordt dit punt slechts even aangestipt evenals de vraag of de behandeling van de koorts ook nadelige effecten kan hebben. Dat de discussie over (de behandeling van) koorts bij kinderen nog steeds actueel is, blijkt uit recent Amerikaans onderzoek: 65% van de ouders maakt zich ernstig zorgen wanneer hun kind koorts heeft en 91% is van mening dat koorts schadelijke effecten kan hebben.¹ Sinds de introductie van de term 'koortsfobie' in 1980² lijkt er dus weinig veranderd. In hoeverre de opvattingen over de schadelijke effecten van koorts ook in Nederland opgang doen, is niet duidelijk.

De meeste huisartsen in Nederland zijn

er denk ik wel van overtuigd dat koorts op zich niet behandeld hoeft te worden. Dit maakt ook de relevantie van deze review minder groot. Daarnaast is de zeggingskracht beperkt gezien het kleine aantal onderzoeken met een beperkt aantal kinderen. Als ouders graag iets willen doen, dan kan afsponzen met lauw water een optie zijn omdat er aanwijzingen zijn dat het helpt om de koorts te verlagen. Hierbij moet nadrukkelijk vermeld worden dat dit geldt voor kinderen die tevens paracetamol gebruiken.

De NHG-Standaard Kinderen met koorts adviseert een terughoudend beleid met betrekking tot antipyretica en noemt afsponzen niet zinvol. Gezien de beperkte meerwaarde van de combinatie afsponzen plus paracetamol en de toename van het aantal bijwerkingen door het afsponzen lijkt dit advies mij nog steeds juist.

Paul van de Vijver

- 1 Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever phobia revisited: have parental misconceptions about fever changed in 20 years? *Pediatrics* 2001;107:1241-6.
- 2 Schmitt BD. Fever phobia: misconceptions of parents about fevers. *Am J Dis Child* 1980;134:176-81.

Paracetamol bij artrose

Towheed TE, Judd MJ, Hochberg MC, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester: Wiley.

Achtergrond Richtlijnen adviseren verschillend over het gebruik van paracetamol of NSAID's bij artrose. NSAID's kunnen (ernstige) gastro-intestinale bijwerkingen geven. Minder bekend zijn de (ernstige) gastro-intestinale bijwerkingen van hoge doseringen paracetamol (meer dan 2 gram per dag).

Doel Meten van de effectiviteit en de veiligheid van paracetamol in vergelijking met een placebo en NSAID's.

Selectie van gepubliceerd onderzoek Alle RCT's werden geselecteerd die het effect en/of de veiligheid van enkel paracetamol beoordeelden bij patiënten van 18 jaar en ouder met artrose.

Uitkomstmaten waren: pijn, functie van knie en/of heup en door de patiënt en/of behandelaar gerapporteerde *overall* effectiviteit. Het totale aantal gerapporteerde bijwerkingen, het aantal gastro-intestinale bijwerkingen en het aantal patiënten dat gestopt was met medicatie vanwege bijwerkingen werden gedefinieerd als maat voor de veiligheid van medicatie.

Resultaten Zes RCT's en 1689 patiënten werden ingesloten. In één onderzoek werd paracetamol vergeleken met placebo. In 5 onderzoeken vergeleek men paracetamol met een NSAID. In het 6 weken durende placebogecontroleerde onderzoek kregen 25 patiënten met artrose van de knie, afwisselend paracetamol (4x1000 mg/dag) of placebo. Paracetamol vermindert de pijn beduidend beter dan placebo (NNT=2).

NSAID's verminderden de pijn in rust beter dan paracetamol. Patiënten vonden bovendien de overall effectiviteit van NSAID's beter dan die van paracetamol (RR 1,43; 95%-BI 1,05-1,94).

Het totale aantal gerapporteerde bijwerkingen tussen paracetamol en NSAID's was gelijk. De traditionele NSAID's (ibuprofen en naproxen) gaven echter meer gastro-intestinale bijwerkingen dan paracetamol (RR 2,24; 95%-BI 1,23-4,08). Ook de kans dat patiënten hun medicatie stopten vanwege gastro-intestinale bijwerkingen was significant groter bij gebruik van deze NSAID's (RR 2,15; 95%-BI 1,05-4,42).

Conclusie Zowel NSAID's als paracetamol zijn effectief bij de behandeling van artrose. Er is bewijs dat NSAID's de pijn beter reduceren dan paracetamol. NSAID's hebben niet meer effect op het verbeteren van de functie van knie of heup dan paracetamol. Omdat het verschil in effect echter klein is, zullen andere overwegingen een belangrijke rol moeten spelen bij het maken van een keuze. De voorkeur van de patiënt en de kans op bijwerkingen bij de individuele patiënt moeten hierbij, naast het kostenaspect, zeker worden meegenomen.

Commentaar

De auteurs concluderen dat paracetamol

bewezen effectief is bij het verminderen van pijn en het verbeteren van de functionele status bij artrosepatiënten. NSAID's hebben een vergelijkbaar of beter effect. De verschillen in effectiviteit zijn echter klein en lijken bovendien afhankelijk van de ernst van de artrose. Bij patiënten met een ernstige artrose is het verschil in effect groter in het voordeel van NSAID's. Bij patiënten met weinig klachten en/of radiologisch aantoonbare afwijkingen is er geen significant verschil meer. Deze bevindingen zijn in overeenstemming met de aanbeveling in een groot aantal richtlijnen om paracetamol te gebruiken als behandeling van eerste keus bij patiënten met milde artrose.

Het bewijs voor de effectiviteit van paracetamol blijkt dus maar te berusten op de bevindingen uit één kleine RCT met 25 patiënten. De bevindingen uit een recent gepubliceerde RCT, die (nog) niet is opgenomen in dit literatuuroverzicht, zijn daarom van belang. Dit gerandomiseerde onderzoek vergeleek drie armen: tweemaal daags 75 mg diclofenac, viermaal daags 1000 mg paracetamol en placebo. De WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) werd gebruikt als uitkomstmaat. Na een follow-up van 2 en 12 weken bleek diclofenac zowel klinisch als statistisch significante verbeteringen te laten zien ten opzichte van placebo, maar paracetamol niet. De auteurs concluderen dat paracetamol niet werkt. De resultaten van dit onderzoek zijn bekritiseerd. Zo is het verschil in effect tussen diclofenac en paracetamol niet significant. Er was een aanzienlijke uitval (21 van de 82 patiënten) waardoor de schatting van het effect minder betrouwbaar is. Maar deze kritiek neemt niet weg dat de effectiviteit van paracetamol zoals gerapporteerd in deze Cochrane-review naar beneden zal moeten worden bijgesteld. Ook de geschatte effectiviteit van NSAID's komt ter discussie te staan omdat in de meeste RCT's naar het effect van NSAID's een placebo-arm ontbreekt.

Terecht betrekken de auteurs van de review hun bevindingen over bijwerkingen niet in hun conclusies. In vrijwel