



Diagnostiek van pneumonie bij volwassenen

Samenvatting

Van Vugt SF. Diagnostiek van pneumonie bij volwassenen. *Huisarts Wet* 2014;57(1):14-7.

Pneumonie is een indicatie om antibiotica te starten bij een volwassen patiënt met hoestklachten, maar het is lastig om deze te onderscheiden van overige lage luchtweginfecties, waarbij de huisarts een afwachtend beleid kan voeren. In dit diagnostisch dilemma blijkt de klinische blik van de huisarts van meerwaarde voor het voorspellen van pneumonie. Een CRP-test (afkapwaarde 30 mg/ml) heeft toegevoegde waarde als deze wordt gebruikt in combinatie met anamnese en lichamelijk onderzoek. De toegevoegde waarde van de CRP-test is het grootst in de groep patiënten bij wie de huisarts na anamnese en lichamelijk onderzoek nog niet goed kan beoordelen of er sprake is van pneumonie. Indien de huisarts kiest voor een thoraxfoto als aanvullende diagnostiek, is het percentage aan potentieel relevante toevalsbevindingen beperkt. Het diagnostisch proces bij volwassen patiënten met lage luchtwegklachten blijft complex en zal ook in de toekomst een uitdaging blijven.

PNEUMONIE: VRIEND OF VIJAND?

William Osler, ook wel bekend als 'de vader van de moderne geneeskunde', beschreef in 1918 pneumonie als 'kapitein van de doodsoorzaken', nadat zij tuberculose van de eerste plaats had verdreven. Osler was ook de man die 'the old man's friend' als koosnaam voor pneumonie introduceerde, omdat deze aandoening vaak een snelle, pijnloze dood gaf.¹ Hoewel deze koosnaam tot op heden wordt gebruikt, is pneumonie tegenwoordig niet meer zozeer een dodelijke ziekte, als wel een ziekte die ernstig kan verlopen en dagelijkse activiteiten over langere tijd kan verstoren. Het is een indicatie om antibiotica te starten bij een patiënt met hoestklachten.² Daarom heeft de huisarts behoefte aan een valide diagnostische strategie om pneumonie van andere lagere luchtweginfecties te kunnen onderscheiden bij de grote groep volwassen patiënten die hij met hoestklachten op het spreekuur ziet.

WAT IS BEKEND?

Van alle patiënten die met hoest of andere klachten van een lage luchtweginfectie (LLWI) op het spreekuur bij de huisarts komen, blijkt 5% pneumonie te hebben.³ Diverse eerstelijns-onderzoeken hebben de diagnostische waarde onderzocht van items uit de anamnese en het lichamelijk onderzoek die pneumonie moeten achterhalen.⁴⁻⁶ Een validatieonderzoek laat echter zien dat het lastig is om pneumonie op basis van klach-

ten en lichamelijk onderzoek vast te stellen, ondanks gebruik van de gepresenteerde modellen.⁷

Twee onderzoeken hebben naast de diagnostische waarde van anamnese en lichamelijk onderzoek ook het totale oordeel van de huisarts bekeken.^{3,6} Het ene onderzoek vond dat huisartsen niet goed in staat zijn om de noodzaak voor antibiotische therapie te voorspellen bij de groep hoestende patiënten die een microbiologisch bewezen bacteriële infectie had.³ Het andere onderzoek vergeleek de huisartsendiagnose 'pneumonie' met bevindingen op de thoraxfoto's en vond dat de huisartsen slechts een minderheid van de radiologische pneumonieën (7 van de 20) op klinische gronden herkend hadden.⁶ Het grote nadeel van deze twee onderzoeken is echter het kleine aantal pneumoniegevallen dat was geïncludeerd.

De NHG-Standaard Acut hoesten adviseert een C-reactief proteïne (CRP)-sneltest te verrichten als de huisarts twijfelt over het bestaan van een pneumonie of een ongecompliceerde LLWI.² Dit advies is gebaseerd op een aantal diagnostische onderzoeken bij patiënten met LLWI in de eerste lijn^{5,8,9} en twee reviews die concluderen dat CRP een grotere voorspellende waarde heeft voor de aanwezigheid van pneumonie dan klinische parameters uit anamnese en lichamelijk onderzoek.^{10,11} Een grote methodologische tekortkoming van deze onderzoeken is dat de diagnostische waarde van CRP niet in combinatie met gegevens van anamnese en lichamelijk onderzoek zijn bepaald. Dit maakt de conclusies niet direct toepasbaar op de dagelijkse huisartsenpraktijk, waarin de huisarts altijd eerst anamnese en lichamelijk onderzoek verricht, voor hij overgaat tot aanvullende diagnostiek. Een ander onderzoek heeft wel de aanvullende waarde van CRP bekeken,⁵ maar omdat het slechts een kleine onderzoekspopulatie betrof (n = 247, van wie 32 met pneumonie), is ook van dit onderzoek de betrouwbaarheid beperkt. Hoewel twee onderzoeken lieten zien dat het toepassen van de CRP-sneltest in de eerste lijn resulteerde in een reductie van antibioticagebruik bij LLWI,^{12,13} blijft de additionele waarde van CRP bij de diagnostiek van LLWI in de eerste lijn wegens methodologische bezwaren dus onduidelijk.^{14,15}

De kern

- In de huisartsenpraktijk is het moeilijk om pneumonie (voorafkans 5%) te onderscheiden van andere (lage) luchtweginfecties bij patiënten die zich met acute hoest presenteren.
- De klinische blik van de huisarts verhoogt de kans op het voorspellen van pneumonie van 1 op 20 (5%) naar meer dan 1 op 2 (57%) indien zijn inschatting positief is.
- Driekwart van de patiënten heeft een matig risico op pneumonie (< 20% en > 2,5%) op basis van anamnese en klinisch onderzoek.
- Aan bijna de helft van hen kan de huisarts door toevoegen van een CRP-test een laag risico toekennen.

Als ook na aanvullende CRP-diagnostiek onzekerheid over de diagnose blijft bestaan, moet de huisarts volgens de NHG-Standaard Acuut hoesten een thoraxfoto laten maken. De onduidelijkheid over de klinische relevantie van een radiologische pneumonie,¹⁶ de aangetoonde interbeoordelaarsvariatie,¹⁷ de kosten en de belasting voor de patiënt maken dat de Standaard een X-thorax niet routinematig aanbeveelt. Ondanks deze bezwaren blijft de thoraxfoto ook in de recentelijk gereviseerde Europese richtlijn de gouden standaard voor pneumonie.¹⁵ Behalve dat de thoraxfoto pneumonie kan aantonen, kan deze ook andere oorzaken van hoest zichtbaar maken, zoals tbc, een maligniteit, een corpus alienum en hartfalen. Nog nooit is beschreven hoe vaak deze (neven)bevindingen bij thoraxfoto's van patiënten met LLWI voorkomen.

HET GRACE-ONDERZOEK

Om huisartsen te helpen met de diagnostische besluitvorming hebben wij geprobeerd om de diagnostische waarde te evalueren van de diagnostische hulpmiddelen die huisartsen het meest gebruiken voor pneumonie bij volwassen patiënten met hoest- of lage luchtwegklachten. Achtereenvolgens bespreken we:

1. de juistheid van de klinische blik van de huisarts (na uitvoeren van anamnese en lichamelijk onderzoek);
2. de diagnostische waarde van bevindingen bij anamnese en lichamelijk onderzoek, en de toegevoegde waarde van het bepalen van CRP;
3. het vóórkomen van nevenbevindingen die men kan verwachten, als de huisarts bij patiënten met hoestklachten een thoraxfoto aanvraagt ter uitsluiting van pneumonie.

De resultaten zijn afkomstig van de gegevens die we verzameld hebben in het kader van het GRACE-project (Genomics to combat Resistance against Antibiotics in Community-acquired LRTI in Europe; www.grace-lrti.org), dat is gefinancierd door de Europese Unie.²⁴ Van oktober 2007 tot en met april 2010 hebben deelnemende huisartsen uit 12 Europese landen, waaronder Nederland, ruim 3000 volwassen patiënten geïncludeerd die het spreekuur bezochten met hoestklachten of een ander ziektebeeld dat de huisarts deed denken aan een LLWI.

ONZE KLINISCHE BLIK

Eerst onderzochten we in hoeverre de klinische blik van de huisarts de aanwezigheid van (radiologisch vastgestelde) pneumonie correct kan voorspellen bij patiënten met een LLWI.¹⁸ Hiervoor vroegen we de huisartsen om direct na anamnese en lichamelijk onderzoek een waarschijnlijkheidsdiagnose te noteren. Binnen een week lieten we als referentietest een thoraxfoto maken. Bij 140 van de geïncludeerde 2810 patiënten (5%) stelde de radioloog een pneumonie vast, waarvan de huisarts er 41 (29%) op klinische gronden had herkend. Bij 31 patiënten (1%) dacht de huisarts aan een pneumonie, maar kreeg deze geen radiologische bevestiging. De positief en negatief voorspellende waarden van de klinische blik waren respectievelijk 57% en 96%. Bij de door de huisarts

niet herkende radiologische pneumonieën kwamen de 'klasieke' pneumoniesymptomen minder voor en waren de klachten minder ernstig ($p < 0,05$).

Deze resultaten laten zien dat de klinische blik indien deze negatief is, zeer goed overeenkomt met de thoraxfoto; indien deze positief is, geldt dat in mindere mate. De klinische blik van de huisarts verhoogt de kans op pneumonie van 1 op 20 (5%) naar meer dan 1 op 2 (57%) indien deze positief is. Als de huisarts denkt dat er geen sprake is van pneumonie, is de kans dat de radioloog deze toch op de foto ziet 1 op 25 (4%). Interessant hierbij was overigens dat de meeste van de niet herkende pneumonieën in ons onderzoek een mild klinisch beeld vertoonden. Deze bevinding onderstreept het belang van een goede instructie aan de patiënt om terug te komen bij verergering van de klachten. Tevens laat ze zien dat de evaluatie van een hoestende patiënt in de dagelijkse praktijk niet zo dichotoom van aard is als in dit onderzoek het geval was. De huisarts zal immers na uitvoering van anamnese en lichamelijk onderzoek nog twijfels kunnen houden over de aanwezigheid van pneumonie. Daarom hebben wij in een ander onderzoek geprobeerd de nuances van de dagelijkse praktijk beter te benaderen door drie risicogroepen te gebruiken en patiënten in te delen in laag, hoog of matig verhoogd risico op pneumonie.

Aanvullende bloedtests: is CRP de panacee?

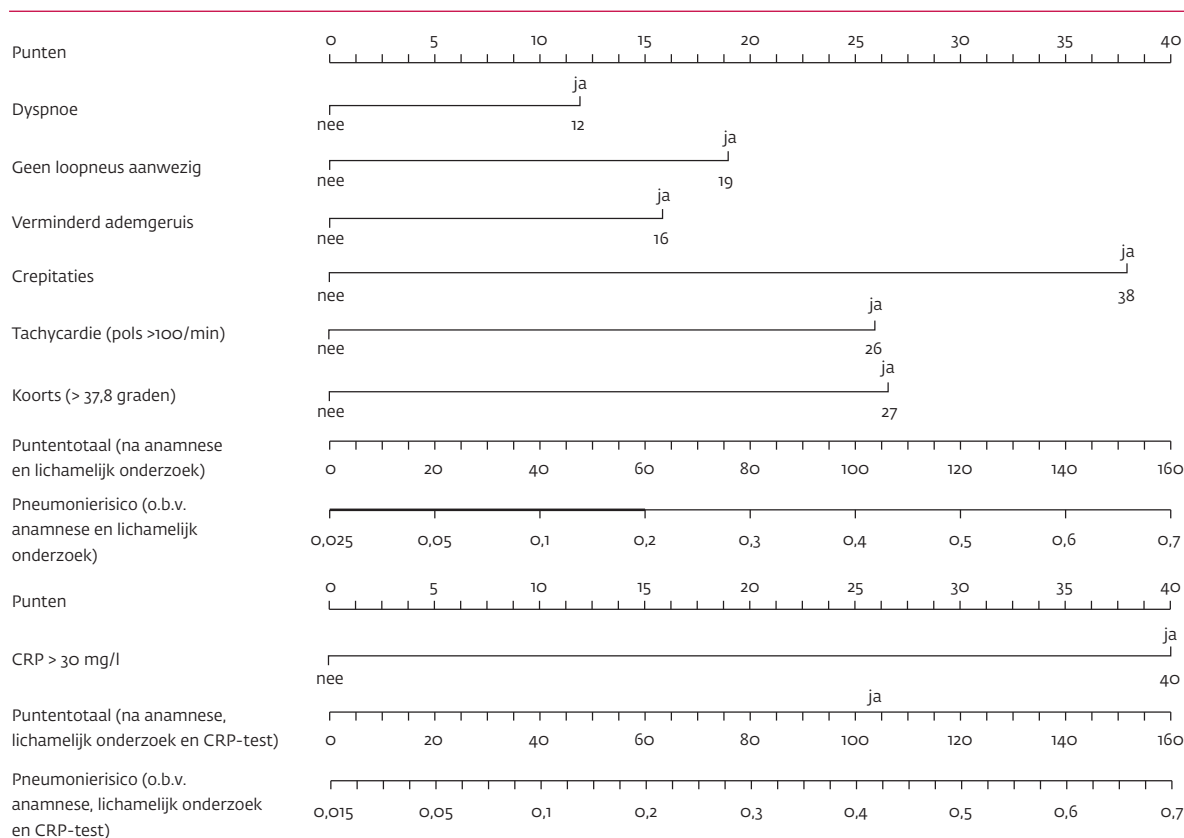
Naast de diagnostische waarde van bevindingen bij anamnese en lichamelijk onderzoek voor de aanwezigheid van pneumonie, hebben we ook de toegevoegde waarde bepaald van het ontstekings eiwit CRP.¹⁹ Bij 2820 volwassen patiënten met acute hoestklachten hebben we direct na consultatie CRP gemeten. Binnen 7 dagen volgde een thoraxfoto (referentietest voor pneumonie). Bij 140 patiënten (5%) stelde de radioloog een pneumonie vast. Symptomen van anamnese en lichamelijk onderzoek die het meest behulpzaam bleken voor het vaststellen van pneumonie waren: geen loopneus hebben, benauwdheid, crepiteren en verminderd ademgeruis bij auscultatie, tachycardie en koorts (oppervlakte onder de 'receiver operating characteristic curve' (ROC-oppervlakte) 0,70 (95%-BI 0,65-0,75) na interne validatie). Na toevoeging van CRP (met het optimale afkappunt 30 mg/l) nam de ROC-oppervlakte toe tot 0,77 (95%-BI 0,73-0,81). Bij patiënten die op basis van anamnese

Abstract

Van Vugt SF. Diagnosis of pneumonia in adults. Huisarts Wet 2014;57(1):14-7.

While antibiotics are indicated in adults with cough who suffer from pneumonia, it is difficult to distinguish between pneumonia and other lower respiratory tract infections that require the general practitioner to adopt a policy of watchful waiting. Given this diagnostic dilemma, the GP's clinical judgment is helpful in identifying pneumonia. Measurement of C-reactive protein (CRP, cut-off value 30 mg/ml) is of value when used in combination with the patient history and physical examination, and especially in those patients in whom the diagnosis of pneumonia is doubtful after clinical assessment. When chest x-ray is performed, clinically relevant incidental findings are uncommon. The diagnosis of lower respiratory tract infections in adults remains complex and will continue to be a challenge in the future.

Figuur Scoresysteem om het risico op pneumonie te voorspellen bij een volwassen hoestende patiënt



se, lichamelijk onderzoek en CRP-30 als 'laag risico' (< 2,5%) voor pneumonie waren beoordeeld (n = 1556), was de pneumonieprevalentie 2%. In de groep met een 'hoog risico' (> 20%; n = 132) was de prevalentie 31%. Na toevoeging van CRP nam het aantal patiënten in de 'matig verhoogde risico'-groep (2,5-20%) met bijna 50% af (van 2092 naar 1132).

Deze resultaten laten zien dat het toevoegen van een CRP-test met afkapwaarde 30 mg/l toegevoegde diagnostische waarde heeft voor het uitsluiten van pneumonie. Het effect is het grootst in de groep patiënten bij wie de huisarts na anamnese en lichamelijk onderzoek nog niet goed kan beoordelen of er sprake is van pneumonie. Omdat eerder onderzoek heeft laten zien dat het gebruik van diagnostische modellen in de dagelijkse praktijk beperkt is, zeker als men met formules en scoretabellen werkt,²⁰ hebben we ook een nomogram gemaakt [figuur], dat een grafische weergave is van het originele diagnostische model. Als men de punten voor een individuele patiënt heeft gescoord en opgeteld, is in deze figuur het pneumonierisico af te lezen.

Het betreft een scoresysteem op basis van anamnese, lichamelijk onderzoek en CRP (optimaal afkappunt 30 mg/l) om het risico op pneumonie te voorspellen bij iedere patiënt die met hoestklachten op het spreekuur komt. De huisarts moet alle items van anamnese en lichamelijk onderzoek scoren (op aan- of afwezigheid) en dan optellen. Dit puntentotaal correspondeert

met een pneumonierisico dat de huisarts kan aflezen. Indien een CRP-test volgt, kan de huisarts ook deze punten bij de score optellen, om hiermee vervolgens opnieuw het pneumonierisico te bepalen. Het donkere gebied op de eerste 'pneumonierisico-as' laat zien voor welke patiënten de toegevoegde waarde van een CRP-test het grootst is. Ter illustratie twee voorbeelden: een eerste patiënt komt met hoestklachten op het spreekuur en heeft geen loopneus (19 punten) of dyspneu (0 punten). Bij onderzoek is er koorts (27 punten) en hoort de huisarts verminderd ademgeruis (16 punten) en crepiteren (38 punten). Dit geeft een totaalscore van 100, wat overeenkomt met een pneumonierisico van 40%. Dit ligt buiten het donkere gebied op de as en daarom is een CRP-test niet nodig. Bij een tweede patiënt met hoestklachten is sprake van dyspneu (12 punten) en tachycardie (26 punten): een totaalscore van 38, wat een pneumonierisico van ongeveer 0,07 (7%) geeft. Dit ligt in het donkere gebied van de risico-as, dus luidt het advies een CRP-test te doen. Als de CRP-waarde hoger is dan 30 mg/l (40 punten), is de nieuwe score 38 + 40 = 78 punten, wat correspondeert met een pneumonierisico van 15%. Als de CRP-waarde lager is dan 30 mg/l (0 punten), dan zou de puntenscore 38 blijven en zou daarmee het pneumonierisico minder dan 5% zijn.

Het zal in de praktijk echter moeten blijken of de huisarts de resultaten van dit diagnostische onderzoek ook daadwerkelijk zal toepassen. Verder vraagt het gebruik van CRP, dat op basis

van deze resultaten potentie heeft als diagnostisch hulpmiddel bij LLWI's, om adequate training in correcte interpretatie van de testuitslagen, maar ook in communicatieve vaardigheden. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat het toepassen van de CRP-sneltest en communicatietraining in aanvulling op CRP-gebruik kunnen helpen om het aantal antibioticavoorschriften te verminderen.^{12,13} Tegelijkertijd moeten we ervoor waken patiënten niet te medicaliseren met de nieuwe CRP-test en moeten we ons realiseren dat over het gebruik van de CRP-test bij kinderen met LLWI nog onvoldoende bekend is.

TOCH MAAR EEN THORAXFOTO?

Een van de redenen om in de huisartsgeneeskunde terughoudend te zijn met het laagdrempelig aanvragen van beeldvormend onderzoek, is de kans op toevallsbevindingen. Deze kunnen gunstig zijn voor het vroegtijdig starten van de juiste behandeling in het geval van bijvoorbeeld hartfalen of een nog niet bekende maligniteit. Onverwachte bevindingen kunnen echter ook minder relevantie hebben en onduidelijkheid scheppen, met angst bij de patiënt en dure, invasieve verdere diagnostiek als mogelijke gevolgen.^{21,22} Om beter zicht te krijgen op het risico op toevallsbevindingen bij hoestende patiënten die routinematig een thoraxfoto ondergaan, hebben we gekeken naar de 'overige bevindingen' die radiologen konden noteren naast het scoren van tekenen van pneumonie en bronchitis.²³

Bij de 2823 Europese patiënten van wie kwalitatief goede thoraxfoto's beschikbaar waren, hebben we deze bevindingen gecategoriseerd op klinische relevantie, bepaald op basis van bestaande literatuur. Tevens analyseerden we type en prevalentie per land, geslacht, leeftijd en rookgedrag. Bij 19% van alle patiënten hebben we toevallsbevindingen geregistreerd, waarbij het percentage varieerde per land (p < 0,001). Bij 3% ging het om bevindingen die aanvullende diagnostiek vereisten, waarbij het bij 1,8% verdachte knobbeltjes en schaduwen betrof. Bij ouderen en rokers zagen we meer toevallsbevindingen (p < 0,001).

We concludeerden dat de kans op klinisch relevante toevallsbevindingen op thoraxfoto's laag is bij volwassen patiënten met acute hoestklachten, met een percentage dat duidelijk per land verschilt. Dit kan te maken hebben met verschillen in rapportage, zolang de radiologen niet verplicht zijn om toevallsbevindingen te noteren. Gezien dit lage percentage aan potentieel relevante toevallsbevindingen die aanvullende diagnostiek vereisten, lijkt dit op zich geen reden voor huisartsen om terughoudend te zijn met het aanvragen van thoraxfoto's bij deze patiënten.

Ondanks het gebruik van diagnostische modellen, die kunnen dienen als uitgangspunt voor de gedachtegang en differentieeldiagnostische overwegingen van de huisartsen, blijft het diagnostisch proces bij volwassen patiënten met lage luchtwegklachten complex en zal het ook in de toekomst een uitdaging blijven. ■

LITERATUUR

- 1 Wikipedia. Pneumonia. Beschikbaar op: <http://en.wikipedia.org/wiki/Pneumonia>. Laatste geraadpleegd op 3 juni 2013.
- 2 Verheij ThJM, Hopstaken RM, Prins JM, Salomé PhL, Bindels PJ, Ponsioen BP, et al. NHG-Standaard Acuut Hoesten. Huisarts Wet 2011;54:68-92.
- 3 Macfarlane J, Holmes W, Gard P, Macfarlane R, Rose D, Weston V, et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. Thorax 2001;56:109-14.
- 4 Heckerling PS, Tape TC, Wigton RS, Hissong KK, Leikin JB, Ornato JP, et al. Clinical prediction rule for pulmonary infiltrates. Ann Intern Med 1990;113:664-70.
- 5 Hopstaken RM, Muris JW, Knottnerus JA, Kester AD, Rinkens PE, Dinant GJ. 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.
- 6 Melbye H, Straume B, Aasebo U, Dale K. Diagnosis of pneumonia in adults in general practice. Relative importance of typical symptoms and abnormal chest signs evaluated against a radiographic reference standard. Scand J Prim Health Care 1992;10:226-33.
- 7 Graffelman AW, le Cessie S, Knuistingh NA, Wilemsen FE, Zonderland HM, Van den Broek PJ. Can history and exam alone reliably predict pneumonia? J Fam Pract 2007;56:465-70.
- 8 Muller B, Harbarth S, Stolz D, Bingisser R, Mueller C, Leuppi J, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. BMC Infect Dis 2007;7:10.
- 9 Melbye H, Straume B, Aasebo U, Brox J. The diagnosis of adult pneumonia in general practice. The diagnostic value of history, physical examination and some blood tests. Scand J Prim Health Care 1988;6:111-7.
- 10 Falk G, Fahey T. C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: systematic review of diagnostic accuracy studies. Fam Pract 2009;26:10-21.
- 11 Van der Meer V, Knuistingh Neven A, Van den Broek PJ, Assendelft WJ. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. BMJ 2005;331:26-9.
- 12 Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant GJ. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. BMJ 2009;338:b1374.
- 13 Cals JWL, Schot M, De Jong S, Dinant G, Hopstaken R. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. Ann Fam Med 2010;2:122-34.
- 14 Engel MF, Paling FP, Hoepelman AI, Van der Meer V, Oosterheert JJ. Evaluating the evidence for the implementation of C-reactive protein measurement in adult patients with suspected lower respiratory tract infection in primary care: a systematic review. Fam Pract 2011;29:383-93.
- 15 Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clin Microbiol Infect 2011;17 Suppl 6:E1-59.
- 16 Lähde S, Jartti A, Broas M, Koivisto M, Syrjälä H. HRCT findings in the lungs of primary care patients with lower respiratory tract infection. Acta Radiol 2002;43:159-63.
- 17 Hopstaken RM, Witbraad T, Van Engelshoven JM, Dinant GJ. Inter-observer variation in the interpretation of chest radiographs for pneumonia in community-acquired lower respiratory tract infections. Clin Radiol 2004;59:743-52.
- 18 Vugt SF, Verheij T, Jong PD, Butler C, Hood K, Coenen S, et al. Diagnosing pneumonia in patients with acute cough: clinical judgment compared to chest radiography. Eur Respir J 2013;42:1076-82.
- 19 Van Vugt SF, Broekhuizen BDL, Lammens C, Zuithoff NPA, De Jong PA, Coenen S, et al. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study. BMJ 2013;346:f2450.
- 20 Redelmeier DA, Lustig AJ. Prognostic indices in clinical practice. JAMA 2001;285:3024-5.
- 21 Orme NM, Fletcher JG, Siddiki HA, Harmsen WS, O'Byrne MM, Port JD, et al. Incidental findings in imaging research: evaluating incidence, benefit, and burden. Arch Intern Med 2010;170:1525-32.
- 22 Casarella WJ. A patient's viewpoint on a current controversy. Radiology 2002;224:927.
- 23 Van Vugt S, Broekhuizen L, Zuithoff N, De Jong P, Butler C, Hood K, et al. Incidental chest radiographic findings in adult patients with acute cough. Ann Fam Med 2012;10:510-5.
- 24 De Vries-Van Vugt SF. Caring for cough: guiding diagnosis in primary care [proefschrift]. Utrecht: UMC Utrecht, 2012.