

Samenvatting

Otitis media met effusie (OME) is een veelvoorkomende aandoening bij kinderen, die vooral slechthorendheid veroorzaakt. De meeste kinderen beleven één of meerdere episodes met OME tijdens hun eerste jaren en een groot aantal kinderen maakt herhaaldelijk episodes met OME door. OME wordt vooral gezien bij jonge kinderen en in het winter- en lenteseizoen. Het aantal kinderen in de leeftijd van 0-4 jaar dat in de huisartspraktijk gezien wordt met OME, bedroeg in 1993 72.9 per 1000 per jaar.

De diagnostische mogelijkheden van de huisarts ten aanzien van OME zijn beperkt. OME veroorzaakt weinig of geen klachten en otoscopie is subjectief en onbetrouwbaar. Puur-toon audiometrie is een objectieve onderzoeksmethode die informatie geeft over de mate van gehoorverlies, maar is moeilijk uitvoerbaar bij kinderen jonger dan 4 jaar. Tympanometrie is een objectieve meetmethode voor de evaluatie van aan- of afwezigheid van OME. Tympanometrie is geen gebruikelijke onderzoeksmethode in de Nederlandse huisartspraktijk. Met het beschikbaar komen van de microtymp werd tympanometrie in de huisartspraktijk haalbaar. De diagnostische waarde van de microtymp in de huisartspraktijk was tot voor kort niet onderzocht; om deze reden werd een validerings- en betrouwbaarheidsstudie verricht ten aanzien van de microtymp in de huisartspraktijk. Deze studies worden beschreven in hoofdstuk 4, 5 en 6.

OME kent een hoog spontaan genezingspercentage; niet alle kinderen met deze aandoening behoeven daarom vervolgd of behandeld te worden. Gevolgen van OME, zoals achterstand in taal-, spraak- en cognitieve ontwikkeling en gedragsstoornissen, worden vooral gezien bij kinderen met persisterende OME. Het identificeren van deze kinderen is daarom belangrijk. Over factoren die het persisteren van OME voorspellen is niet erg veel bekend. In hoofdstuk 7 wordt de studie naar prognostische factoren voor persisterende OME beschreven.

Er bestaat nog geen overeenstemming over de juiste behandeling van OME. Verreweg de meest toegepaste behandeling is het plaatsen van trommelvliesbuisjes. Het verrichten van een adenoïdectomie wordt in bepaalde ernstige gevallen geadviseerd. Recent onderzoek heeft aangetoond dat chirurgische behandeling ook bijwerkingen kent, zoals tympanosclerose, blijvende perforatie of atrofie van het trommelvlies. Studies naar het effect van een antibiotische behandeling van OME tonen een positief, maar kortdurend, effect op de resolutie van de middenooreffusie. Geen van deze studies zijn uitgevoerd in de huisartspraktijk. In hoofdstuk 8 wordt de dubbelblinde placebogecontroleerde trial

in de huisartspraktijk beschreven, naar de effectiviteit van een 14-daagse behandeling met amoxicilline-kaliumclavulanaat bij kinderen met een persisterende, dubbelzijdige OME.

Hoofdstuk 2 geeft een algemeen overzicht van de literatuur betreffende de definitie, incidentie, prevalentie, pathogenese, microbiologie, spontane genezing, risicofactoren, diagnose en complicaties van OME en het te volgen beleid.

In Hoofdstuk 3 wordt de methodologie van de in dit proefschrift vermelde studies, die werden uitgevoerd in de periode van september 1990 tot augustus 1993, beschreven. Daarnaast wordt een overzicht van de studiepopulaties gegeven. Alle studies werden uitgevoerd in de huisartspraktijk, met uitzondering van de valideringsstudie van de microtym. Bij dit laatste onderzoek werd gebruikt gemaakt van een geselecteerde ziekenhuispopulatie, omdat uitvoering ervan in de huisartspraktijk niet verantwoord is.

In hoofdstuk 4 wordt de valideringsstudie van de microtym beschreven. Dit onderzoek werd verricht in twee ziekenhuizen in Utrecht. Kinderen in de leeftijd tussen ½-12 jaar die door hun huisarts waren verwezen voor paracentese of het plaatsen van trommelmviesbuisjes kwamen voor het onderzoek in aanmerking. De resultaten van de microtym in 233 oren werden vergeleken met de uitkomst bij paracentese (gouden standaard) en bij 234 oren met de uitslag van de referentietympanometer AR 85. Vergeleken met de gouden standaard was de sensitiviteit van de microtym 94% en de specificiteit 48%. Vergeleken met de referentietympanometer AR 85 was de sensitiviteit van de microtym 94% en de specificiteit 81%.

Deze resultaten tonen aan dat de microtym een valide instrument is voor diagnostiek van OME en dat de resultaten goed overeenkomen met een veel door KNO-artsen gebruikte tympanometer.

In hoofdstuk 5 worden de resultaten van de betrouwbaarheidsstudie van de microtym beschreven. Dit onderzoek werd uitgevoerd bij 49 huisartsen in Nederland. De huisartsen waren getraind in het uitvoeren van tympanometrie en het classificeren van de uitkomsten hiervan, de tympanogrammen. Een maand na de training werd het verrichten van tympanometrie met de microtym gecontroleerd met behulp van een scorelijst met 10 punten, die alle fouten vertegenwoordigen die mogelijkserwijs bij het gebruik van de microtym gemaakt kunnen worden. Dertig huisartsen (61%) verrichtten een foutloze meting; twaalf huisartsen (25%) maakten één fout en de overige zeven huisartsen

maakten meer dan één fout. Het maximale aantal gemaakte fouten was vier, dit was bij één huisarts het geval. Het audiometrisch volume werd 14 maal niet gecontroleerd, zes maal werd geen otoscopie voorafgaand aan de tympanometrie verricht en vijf maal werd de verkregen curve niet op de juiste manier opgeslagen in het geheugen van de microtym. Bij dezelfde huisartsen werd ook de juistheid van de tympanogram-classificatie gemeten. Aan elke huisarts werden dezelfde 47 tympanogrammen gegeven. De huisartsen moesten deze classificeren volgens de gemodificeerde Jerger-classificatie en interpreteren met betrekking tot de aan- of afwezigheid van OME. De Cohen Kappa werd gebruikt om de overeenstemming tussen de huisartsen onderling en tussen elke huisarts en de gouden standaard, de classificatie door drie in tympanometrie ervaren artsen, te meten. De overeenstemming tussen alle huisartsen onderling was matig (Kappa 0.59). De overeenkomst tussen de uitkomsten van elke huisarts afzonderlijk en die van de gouden standaard was bij 74% van de huisartsen bevredigend tot vrijwel perfect. De overeenkomst tussen de huisartsen onderling met betrekking tot de interpretatie van de tympanogrammen was aanzienlijk (Kappa 0.63). Het effect op de classificatie van tympanogrammen van het gebruik van de microtym gedurende een jaar in eigen praktijk werd bij acht huisartsen gemeten. Er werd bij deze huisartsen geen verbetering in de classificatie gezien. De grootste problemen in het classificeren van tympanogrammen werden gezien wanneer de blokjes, waaruit het tympanogram is opgebouwd, geen duidelijke curve vormden. Om deze reden zijn aanvullende criteria voor de classificatie van curves opgesteld.

Uit bovenstaande studie wordt de conclusie getrokken dat tympanometrie goed uitvoerbaar is in de huisartspraktijk en dat huisartsen, mits goed getraind, in staat zijn de resultaten van de microtym juist te classificeren en te interpreteren met betrekking tot de aan- of afwezigheid van OME.

In hoofdstuk 6 wordt de gevolgde strategie met betrekking tot de beoordeling van het gebruik van de microtym in de huisartspraktijk beschreven. Het gebruik van de microtym werd getoetst op de technische mogelijkheden, de klinische aandoening waarbij deze het best bruikbaar is en de diagnostische nauwkeurigheid. De microtym is een gebruikersvriendelijk diagnostisch instrument, omdat de testprocedure weinig tijd kost, de uitkomst (tympanogram) uitgeprint kan worden en het aantal foutpositieve of foutnegatieve resultaten klein gehouden kan worden door de ingebouwde foutmeldingen die het apparaat geeft. De microtym is echter gevoelig voor technische problemen. In een periode van drie jaar moest 10% van de gebruikte microtyms ter reparatie opgestuurd worden. De fabrikant adviseert een jaarlijkse calibrering bij de dealer die

ongeveer fl 200,- kost. In de huisartspraktijk is de microtympe het best bruikbaar bij de diagnostiek en follow-up van OME.

Geconcludeerd wordt dat de microtympe onderdeel zou moeten zijn van het diagnostisch arsenaal van de huisarts bij de diagnostiek van OME.

In hoofdstuk 7 wordt de longitudinale studie naar prognostische factoren voor persisterende OME in de huisartspraktijk beschreven. Dit onderzoek werd verricht door 57 huisartsen, die 433 kinderen in de leeftijd van ½-6 jaar met een dubbelzijdige OME die voldeden aan één of meer ingangscriteria in het onderzoek insloten. De ingangscriteria waren subjectief of objectief gehoorverlies, taal- en/of spraakstoornissen, open monddrag of snurken, voorgeschiedenis van recidiverende bovenste luchtweginfecties (BLI), een positieve familie-anamnese met betrekking tot middenoorontstekingen en een episode met acute middenoorontsteking (AOM) zes weken eerder. Kinderen met afwijkingen in het keel-, neus- en oorgebied, een immuunstoornis, het syndroom van Down of mucoviscidosis, kinderen die in de voorgaande vier weken een antibioticumbehandeling hadden ondergaan en kinderen met een enkelzijdige of geen OME werden uitgesloten. Bij alle deelnemende kinderen werd tympanometrie verricht tijdens het basisbezoek en tijdens het vervolgbezoek na drie maanden. Aanwezigheid van een bovenste luchtweginfectie (BLI) tijdens het vervolgbezoek hing samen met het vinden van OME in één of beide oren. Afwezigheid van AOM tijdens het basisbezoek was prognostisch voor het persisteren van OME in één of beide oren. Bij aanwezigheid van BLI tijdens het vervolgbezoek werden geen prognostische factoren gevonden. Bij afwezigheid van BLI tijdens het vervolgbezoek waren de factoren AOM-episode in het eerste levensjaar, afwezigheid van adenoidectomie en het heersende seizoen ten tijde van het basisbezoek (juni-november) prognostisch voor persisterende dubbelzijdige OME. Een episode met AOM in het eerste levensjaar was, bij afwezigheid van BLI tijdens het vervolgbezoek, ook prognostisch voor het persisteren van OME in één of beide oren.

Concluderend werd een sterk verband tussen het voorkomen van BLI en het vinden van OME gevonden. Alleen bij afwezigheid van BLI tijdens het vervolgbezoek werden prognostische factoren gevonden, die overigens alle een zwak verband met het persisteren van OME vertoonden.

In hoofdstuk 8 worden de resultaten van de placebogecontroleerde dubbelblinde gerandomiseerde trial naar de effectiviteit van de behandeling van persisterende OME met amoxicilline-kaliumclavulanaat (AMX/CLV) beschreven. Kinderen die hadden

deelgenomen aan het prognostische onderzoek (hoofdstuk 7) en tijdens het vervolfbezoek nog een dubbelzijdige OME hadden, kwamen hiervoor in aanmerking. Kinderen werden uitgesloten indien ze een enkelzijdige of geen OME hadden, er sprake was van een penicillineallergie of indien ze, tijdens het vervolfbezoek van de prognostische studie, verwezen waren naar de KNO-arts. De 162 deelnemende kinderen kregen gedurende 14 dagen òf een behandeling met AMX/CLV òf met placebo. Uitkomstparameters waren afwezigheid van OME in één of beide oren tijdens het eerste vervolfbezoek, 14 dagen na de start van de trial. Tijdens dit bezoek hadden meer kinderen in de placebogroep dan in de AMX/CLV-groep nog OME.

Na het eerste vervolfbezoek waren de huisartsen vrij in de verdere keuze van de behandeling. Bij het tweede vervolfbezoek, 28 dagen na de start van de trial, werd, bij die kinderen die geen verdere behandeling hadden gekregen tussen het eerste en tweede vervolfbezoek dit gunstig effect van AMX/CLV niet meer gevonden. Ook bij kinderen die tijdens de eerste twee weken van de trial placebomedicatie hadden gekregen en tussen het eerste en tweede vervolfbezoek òf met een antibioticum òf niet waren behandeld, werd het gunstig effect van de antibiotische behandeling tijdens het tweede vervolfbezoek niet meer gevonden.

Tijdens het derde vervolfbezoek, 16 weken na de start van de trial, werden de volgende uitkomstparameters gehanteerd: het voorkomen van een episode met OME of AOM, een behandeling met een antibioticum voor een middenoorontsteking en een verwijzing naar de KNO-arts, alle gemeten vanaf het tweede vervolfbezoek.

Met betrekking tot deze parameters werden tijdens het derde vervolfbezoek geen verschillen tussen beide behandelingsgroepen gevonden.

Concluderend heeft behandeling met amoxicilline-kaliumclavulanaat gedurende twee weken bij kinderen in de leeftijd van ½-6 jaar met een minimaal drie maanden persisterende dubbelzijdige OME, een positief maar kortdurend effect op de genezing van de middenooreffusie.

In hoofdstuk 9 worden de conclusies getrokken uit bovenstaande studies en de gevonden resultaten besproken. Een samenvatting wordt gegeven van de gevonden resultaten, in het licht van de huidige kennis over OME. Daarnaast worden aanbevelingen gedaan voor toekomstig onderzoek en richtlijnen voor het beleid bij OME in de huisartspraktijk gegeven. De onderzoeksvragen zoals gesteld in hoofdstuk 1 worden beantwoord. In de beschouwing wordt gewezen op het belang van de tympanometrie voor de diagnostiek van OME. Daarnaast wordt ingegaan op de nauwe relatie tussen bovenste luchtweginfecties en OME. Speciale aandacht wordt gevraagd voor die kinderen met

bilaterale OME bij wie ook sprake is van recidiverende bovenste luchtweginfecties. Een periode van 6-9 maanden waarin de kinderen waarbij OME is gevonden nauwlettend in de gaten gehouden worden, wordt aangeraden. Tijdens deze periode kan, indien nodig, het kind met persisterende OME voor een diagnostisch onderzoek of overleg ten aanzien van de verdere behandeling naar de KNO-arts verwezen worden. Bij de behandeling wordt een fysiologische groep onderscheiden van een pathofysiologische groep. In de eerstgenoemde groep bestaat de grootste kans op spontane genezing en is nauwlettend vervolgen in de meeste gevallen voldoende. In de pathofysiologische groep dient het beleid gericht te zijn op het voorkomen van complicaties. De beslissing tot actieve behandeling is afhankelijk van de duur van de OME, van factoren die het kind zelf betreffen, bijvoorbeeld de schoolprestaties en het gedrag, en van de risico's als gevolg van de OME. Het is juist de huisarts die, met zijn kennis van het kind en zijn of haar leefsysteem, het best in staat is in te schatten welk beleid het juiste is.

De gegeven richtlijnen voor het beleid van de huisarts bij OME hebben betrekking op het gebruik van de microtympeometrie voor de diagnostiek van OME en het vervolgen van kinderen met OME. Een regelmatige controle iedere 6 à 8 weken, het gebruik van een diagnostisch consult bij de KNO-arts en logopedisch advies tijdens de periode van nauwlettend vervolgen worden aanbevolen. Bij vermoeden van een bacteriële ontsteking dient een behandeling met een antibioticum gedurende 10 à 14 dagen ingesteld te worden, vóór het kind verwezen wordt naar de KNO-arts.

Als gevolg van bovenstaande verdient het aanbeveling de NHG-standaard 'Otitis media met effusie bij kinderen' te herzien.

Toekomstig onderzoek moet vooral gericht worden op het ontwikkelen van eenduidige diagnostische criteria voor OME. Tevens verdient het aanbeveling een kost-effectiviteitsstudie te verrichten naar de invoering van de microtympeometrie in de huisartspraktijk. Onderzoek naar factoren die het persisteren van OME kunnen voorspellen dient te worden voortgezet, gezien het grote belang hiervan voor het beleid bij kinderen met OME. Met betrekking tot de behandeling is het zinvol te onderzoeken of er een subpopulatie gevonden kan worden waarbij antibiotische behandeling een duidelijker en langduriger effect heeft.