

Achtergrond

Een bacteriële oorzaak van conjunctivitis aantonen is niet altijd gemakkelijk. Volgens een cohortstudie kan men de kans op bacteriële conjunctivitis inschatten aan de hand van 3 criteria: verkleefde ogen 's morgens (vooral indien beide ogen verkleefd zijn) voorspellen best een bacteriële conjunctivitis, terwijl een voorgeschiedenis van infectieuze conjunctivitis en jeukende ogen de kans op een bacteriële conjunctivitis doen afnemen^{1,2}. In geen enkele studie in de eerste lijn is formeel aangetoond dat topische antibiotica zinvol zijn bij een acute, infectieuze (vermoedelijk bacteriële) conjunctivitis^{3,4}. Alleen bij purulente afscheiding en lichte roodheid van het oog is er een statistisch significant voordeel met antibiotica, maar de klinische relevantie van dit resultaat is twijfelachtig^{5,6}. De diagnose en de behandeling van conjunctivitis (o.a. infectieuze conjunctivitis) zijn het onderwerp van een nieuw literatuuroverzicht.

Op basis van welke diagnostische criteria kunnen we een onderscheid maken tussen infectieuze, virale of bacteriële conjunctivitis en allergische conjunctivitis en welke behandelingen zijn werkzaam?

Samenvatting

Duiding

Pierre Chevalier, Centre Académique de Médecine Générale, Université Catholique de Louvain

Referentie

Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. JAMA 2013;310:1721-9.

Methodologie

Systematische review zonder meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

- PubMed, ISI Web of Knowledge database en Cochrane Library (tot maart 2013)
- raadplegen van referentielijsten
- geen taalrestrictie.

Geselecteerde studies

- artikelen en meta-analyses met 'op evidentie gebaseerde informatie' over oorzaak, aanpak en behandeling van de verschillende vormen van conjunctivitis
- inclusie van 86 artikelen.

Bestudeerde populatie

- de auteurs van dit literatuuroverzicht vermelden geen details over de geïncludeerde populatie
- de auteurs includeren de Cochrane review van Sheikh et al.⁷ bij patiënten ouder dan 1 maand met sedert maximum 4 weken klinisch of bacteriologisch bevestigde acute bacteriële conjunctivitis.

Uitkomstmeting

- de auteurs geven weinig informatie
- onduidelijk onderscheid tussen klinische verbetering en genezing
- in hun Cochrane review hanteren Sheikh et al.⁷ snelle klinische en bacteriologische genezing (dag 2 tot 5) en latere klinische en bacteriologische genezing (dag 6 tot 10) als uitkomstmaten.

Resultaten

- anamnese en fysiek onderzoek voor de diagnose
 - ~ tekenen en symptomen zijn niet altijd specifiek
 - ~ de auteurs verwijzen naar een prospectieve cohortstudie¹ waarin de kans op een bacteriële oorzaak groter wordt in het geval van 2 dichtgekleefde ogen 's morgens en vermindert in het geval van jeukende ogen en/of antecedenten van infectieuze conjunctivitis
- kweekafname
 - ~ referentietest voor bacteriële conjunctivitis; in de praktijk voorbehouden aan specifieke omstandigheden zoals vermoeden van gonokokken- of chlamydia-infectie
 - ~ snelle antigenetest voor adenovirussen: 89% **sensitiviteit** en 95% **specificiteit** versus PCR (polymerase chain reaction)
- virale conjunctivitis
 - ~ virussen verantwoordelijk voor 80% van alle gevallen van acute conjunctivitis

- ~ klinische accuraatheid van de diagnose: minder dan 50% in vergelijking met laboratoriumresultaten
- ~ lymfadenopathie vastgesteld bij 50% van de gevallen van virale conjunctivitis en frequenter bij virale dan bij bacteriële conjunctivitis
- ~ geen werkzame behandeling
- ~ kunsttranen, lokale antihistaminica en koude compressen verminderen de symptomen (niveau van bewijskracht C)
- ~ de auteurs vermelden keratoconjunctivitis, maar geven geen duidelijke/specifieke diagnostische criteria (behalve de aanwezigheid van blaasjes op de ooglidranden)
- bacteriële conjunctivitis (op basis van de Cochrane meta-analyse die 11 RCT's en 3673 patiënten includeerde): bij gebruik van antibiotica nam de klinische verbetering met ongeveer 10% toe in vergelijking met placebo (2 tot 5 dagen of 6 tot 10 dagen behandeling)
- patiënten die lenzen dragen hebben een groter risico van bacteriële keratitis: onmiddellijk lenzen verwijderen en behandelen met topische antibiotica is aanbevolen; de auteurs vermelden ook dat deze patiënten best doorverwezen worden naar een oftalmoloog maar baseren zich hiervoor niet op een studie.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat de meeste gevallen van bacteriële conjunctivitis zelflimiterend zijn en dat in niet-gecompliceerde gevallen geen behandeling nodig is. Een conjunctivitis veroorzaakt door gonorrhoea of chlamydia of bij personen die contactlenzen dragen, moet evenwel behandeld worden met antibiotica. De behandeling van virale conjunctivitis is symptomatisch. Antihistaminica of mestcelstabilisatoren verlichten de symptomen van allergische conjunctivitis.

Financiering van de studie National Institutes of Health (NIH), Research to Prevent Blindness, Clinical and Translational Science Award program through the NIH National Center for Advancing Translational Sciences, die in geen enkel stadium van de studie zijn tussengekomen, noch bij de totstandkoming en publicatie van het manuscript.

Belangenconflicten van de auteurs de auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Methodologische beschouwingen

Dit systematisch literatuuroverzicht zonder meta-analyse heeft tal van methodologische beperkingen. De auteurs zochten in 3 databanken en consulteerden referentielijsten. Het soort studies dat de auteurs wilden selecteren is evenwel zeer vaag: "artikels en meta-analyses die EBM-informatie verstrekken...". De auteurs kozen op die manier 86 artikels, waarvan 27 over acute bacteriële conjunctivitis (*ter illustratie: Sheikh et al. selecteerden voor hun Cochrane meta-analyse over bacteriële conjunctivitis over dezelfde tijdsperiode 11 artikels*⁷). Talrijke studies zijn niet dubbelblind uitgevoerd. De auteurs vermelden niet of ze de methodologische validiteit van de studies onderzochten (*ter illustratie: Sheikh et al. vonden bij 11 geselecteerde studies slechts 2 studies van goede methodologische kwaliteit*). In de hier besproken review kennen de auteurs een niveau van bewijskracht toe aan behandelingen en aanbevelingen volgens de criteria van de American Heart Association: niveau A heeft de sterkste bewijskracht en wordt toegekend als er meerdere gerandomiseerde studies met grote patiëntaantallen beschikbaar zijn, niveau B betekent intermediaire bewijskracht en is gebaseerd op een beperkt aantal gerandomiseerde studies met kleine patiëntaantallen of op nauwkeurige analyses van niet-gerandomiseerde studies of van observationele gegevens en niveau C tenslotte is het laagste niveau van bewijskracht en wordt toegekend als de aanbeveling gebaseerd is op expertconsensus. De vereisten voor deze niveaus zijn zeer gering.

Interpretatie van de resultaten

De auteurs van deze review wijzen erop dat een acute conjunctivitis in 80% van de gevallen veroorzaakt wordt door een virus, en dat het risico van overdracht geschat wordt op 10 tot 50%, maar dat er geen effectieve behandeling bestaat. Wat betreft bacteriële conjunctivitis

brengt deze review geen andere elementen aan dan de systematische review van de Cochrane Collaboration⁷, waarvan ze de resultaten overneemt. De review vermeldt ook enkele specifieke topics zoals conjunctivitis veroorzaakt door gonokokken of door chlamydia. 1,8 tot 5,6% van alle gevallen van acute conjunctivitis zou veroorzaakt worden door chlamydia en 54% van de mannen en 74% van de vrouwen zou tegelijkertijd een genitale chlamydia-infectie hebben. De klassieke op consensus gebaseerde behandeling is systemisch (azithromycine, doxycycline). Voor het toevoegen van een topisch antibioticum aan de systemische behandeling is er geen wetenschappelijke onderbouwing. De behandeling van conjunctivitis veroorzaakt door gonorrhoea bestaat uit orale en topische antibiotica en is wegens gebrek aan studies eveneens gebaseerd op consensus.

Ook voor allergische conjunctivitis beschikken we in deze review over weinig of geen cijfergegevens. De consensusvergadering van het RIZIV⁸ beschikte over meer evidence-based referenties om besluiten te formuleren over de behandeling van rhinoconjunctivitis dan de auteurs van de hier besproken review.

Andere studies

De Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk merkt op dat een bewezen bacteriële conjunctivitis in 65% van de gevallen spontaan geneest na 2 tot 5 dagen⁹.

Volgens de in Minerva besproken RCT van Rietveld et al. is fusidinezuur in vergelijking met placebo niet zinvol bij volwassenen met (vermoedelijk bacteriële) infectieuze conjunctivitis^{3,4}.

Jefferis et al. publiceerden in 2011 in een Brits tijdschrift voor huisartsgeneeskunde een meta-analyse over acute infectieuze conjunctivitis in de eerste lijn⁵. De methodologie van deze meta-analyse is stukken beter dan de methodologie van de hier besproken review. Jefferis et al. baseerden zich op de individuele patiëntgegevens van 3 RCT's in de eerste lijn. Bij een acute (minder dan 4 weken) infectieuze conjunctivitis is het nut van topische antibiotica versus placebo niet aangetoond. Alleen bij purulente afscheiding en lichte roodheid van het oog is er een statistisch significant verschil, maar de klinische relevantie hiervan is twijfelachtig. Ook in vergelijking met geen behandeling zien we een geringe winst met antibiotica. Placebo (kunsttranen) had hier ongetwijfeld een zeker effect.

De systematische review van Sheikh et al. is onvoldoende gedetailleerd⁷. Deze auteurs publiceerden in 2012 een update van hun Cochrane meta-analyse over bacteriële conjunctivitis (klinisch of microbiologisch aangetoond). Ze stellen een snellere genezing (2 tot 5 dagen) vast met antibiotica dan met placebo: RR 1,36 (95% BI van 1,15 tot 1,61) voor klinische genezing en RR 1,55 (95% BI van 1,37 tot 1,76) voor bacteriologische genezing. Bij latere evaluatie (dagen 6 tot 10) is het voordeel nog steeds gunstig, maar bescheidener: RR 1,21 (95% BI van 1,10 tot 1,33) voor klinische genezing en RR 1,37 (95% BI van 1,24 tot 1,52) voor bacteriologische genezing. Na 6 tot 10 dagen is 41% van de patiënten in de placebogroep genezen (95% BI van 38 tot 43).

Referenties: zie website

Besluit van Minerva

Deze review zonder meta-analyse bevat zeer veel methodologische beperkingen en voegt geen enkel nieuwe element toe aan de huidige aanbevelingen, noch voor infectieuze conjunctivitis, noch voor allergische conjunctivitis.

Voor de praktijk

De Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk besluit op basis van een literatuuroverzicht uit 2011 dat topische antibiotica werkzaam zijn voor de behandeling van bewezen bacteriële conjunctivitis (GRADE 1B) en waarschijnlijk ook voor de behandeling van een vermoedelijk bacteriële conjunctivitis (beide oogleden dichtgeplakt 's morgens, geen jeukende ogen en geen voorgeschiedenis van infectieuze conjunctivitis) (GRADE 2C)⁹. De update van een meta-analyse van de Cochrane Collaboration in 2012 bevestigt dat topische antibiotica een matige klinische verbetering geven⁷.

De hier besproken review van beperkte methodologische kwaliteit brengt geen enkel nieuw element aan voor de behandeling van infectieuze conjunctivitis, behalve dat de auteurs ook wijzen op conjunctivitis veroorzaakt door gonorrhoea en door chlamydia.

De consensusvergadering van het RIZIV in 2010 besloot dat H1-antihistaminica voor oftalmologisch gebruik werkzaam zijn tegen oculaire symptomen in het geval van intermitterende allergische conjunctivitis (GRADE A, sterke aanbeveling), maar minder werkzaam zijn in het geval van persistente allergische conjunctivitis (GRADE A, sterke aanbeveling). De hier besproken review brengt geen nieuwe bewijzen aan die deze aanbevelingen in vraag stellen.