

Antimycotica in de eerste lijn bij aandoeningen van huid en slijmvliezen

G.H.M.A. SAMPERS
A.W. STURM

Gedurende twee maanden werd onderzocht welke antimycotica door alle 21 huisartsen in een middelgrote stad werden verstrekt bij aandoeningen van huid en slijmvliezen en hoe vaak deze middelen werden voorgeschreven na microbiologisch onderzoek. Hiertoe vulden de huisartsen een vragenlijst in bij elk recept dat zij uitschreven voor een antimycotisch middel. Bij inlevering in de apotheek vond een controle plaats. Er werden 384 ingevulde vragenlijsten retour ontvangen (respons 99 procent). Alle antimycotica die waren voorgeschreven bij aandoeningen van de slijmvliezen, waren effectief tegen gisten. Huid en nagels werden nogal eens behandeld met middelen die slechts zwak tegen dermatofyten werkzaam zijn. In strijd met het algemeen advies om bij de orale therapie van dermato- en onychomycosen griseofulvine te verkiezen boven ketoconazol, werd dit laatste middel drie keer vaker voorgeschreven. Eénderde deel van de huisartsen deed zelf microscopisch onderzoek. Negen procent van de antimycotica werd verstrekt na beoordeling van een kaliloogpreparaat en één procent na het maken van een kweek. Schimmelinfecties werden dus vooral op het klinische beeld gediagnostiseerd. Nader onderzoek is gewenst naar de voorspellende waarde van het klinische beeld en het rendement van kweek en kaliloogpreparaat voor het vaststellen van een schimmelinfectie in de huisartspraktijk.

Sampers GHMA, Sturm AW. Antimycotica in de eerste lijn bij aandoeningen van huid en slijmvliezen. *Huisarts Wet* 1991; 34(6): 267-9.

G.H.M.A. Sampers, huisarts te Roermond; Dr. A.W. Sturm, destijds St. Laurentius-ziekenhuis, afdeling Medische Microbiologie, Roermond, thans hoogleraar microbiologie, Aga Khan Universiteit Karachi.

Correspondentie: G.H.M.A. Sampers, huisarts, Groepspraktijk het Roosendaal, Postbus 2409, 6040 EA Roermond.

Inleiding

Een huisarts ziet gemiddeld eens per week een schimmelinfectie van de huid.¹ Slechts 3 procent van de patiënten wordt verwezen naar een specialist.² Dermatomyose is dus bij uitstek een huisartsgeneeskundig ziektebeeld.

De diagnose kan gesteld worden met behulp van het klinisch beeld, een kweek en een kaliloogpreparaat van afgenomen schilfers. Sommigen zijn van mening dat men alleen aan de hand van de klinische manifestatie een antimycotische therapie kan instellen;² anderen vinden dat de diagnose altijd bevestigd moet worden door een kaliloogpreparaat,³ terwijl in enkele publikaties wordt gepleit voor een volwaardig mycologisch onderzoek, bestaande uit microscopie en kweek.^{4,5}

Wij wilden nagaan welke antimycotische middelen huisartsen verstrekken bij aandoeningen van huid en slijmvliezen, en hoe vaak zij deze middelen voorschrijven op geleide van een kweek of na eigen microscopisch onderzoek. Vaginale candidiasis is in dit onderzoek buiten beschouwing gelaten.

Methode

Het onderzoek maakte deel uit van een studie naar het toepassen van antimicrobiële middelen in de huisartspraktijk.⁶ In de maanden maart en oktober 1986 vulden alle 21 in Roermond en Herten gevestigde huisartsen bij elk recept voor een antimicrobieel middel een enquêteformulier in met de volgende open vragen:

- welk middel hebt u voorgeschreven?
- welke diagnose vormt de aanleiding tot de prescriptie?
- hebt u materiaal voor microbiologisch onderzoek ingestuurd?
- hebt u zelf microscopisch onderzoek met behulp van een kaliloogpreparaat gedaan? Zo ja, wat is het resultaat hiervan?

De patiënt nam recept en vragenlijst mee naar de apotheek. Om de respons te verhogen, vond hier een controle plaats. Ontbrak bij een antimicrobieel recept een enquêteformulier, dan kreeg de voorschrijver het verzoek dit alsnog in te vullen. Alle apothekers in de regio werkten mee.

Resultaten

In de onderzoeksmaanden werden 386 recepten voor een antimycoticum ter bestrijding van een aandoening van huid of slijmvliezen aangeboden in de vier apotheken. Bij 384 recepten werd tevens een ingevuld enquêteformulier ingeleverd.

In 10 procent van de gevallen was microbiologisch onderzoek verricht: bij 9 procent door middel van een kaliloogpreparaat en bij 1 procent met behulp van een kweek. Van de voorgeschreven middelen was 10 procent voor oraal gebruik en 90 procent voor lokale toepassing (tabel). In driekwart van de gevallen werden imidazoolderivaten voorgeschreven; 76 procent van de antimycotische receptuur werd verstrekt voor dermato- en onychomycosen.

Zeven van de 21 huisartsen deden zelf microscopisch onderzoek. In totaal bekeken zij 35 preparaten: 31 bij dermato- en onychomycose, twee bij balanitis, één bij pyitiriasis versicolor en één bij stomatitis. Van deze 35 preparaten beoordeelden zij er 27 als positief, terwijl aan alle 35 betrokken patiënten antimycotica werden voorgeschreven. De huisartsen die zelf microscopisch onderzoek deden, verstrekten 29 procent van hun antimycotische recepten na het bekijken van een KOH-preparaat (spreiding: 8-86%).

Viermaal werd een antimycoticum voorgeschreven op geleide van een kweek: drie keer bij dermato- en onychomycose en één keer bij otitis externa.

Beschouwing

Bij de behandeling van schimmelinfecties van huid en nagels biedt ketoconazol geen voordelen boven griseofulvine.⁷ Hoewel dit laatste middel vanwege de minder ernstige bijwerkingen en de veel lagere prijs wordt geadviseerd als men voor een therapie per os kiest,^{3,7} werd in dit onderzoek ketoconazol drie keer vaker dan griseofulvine voorgeschreven bij dermato- en onychomycosen. Slechts twee van de 32 recepten voor ketoconazol werden na microscopisch onderzoek uitgeschreven en maar één op geleide van een kweek, terwijl bij drie van de acht griseofulvine-recepten een kaliloogpreparaat werd bekeken.

Tabel Aantal recepten voor antimycotica per diagnose.

Antimycoticum	Dermato/ onychomycose	Stomatitis	Pytiriasis versicolor	Geïmpetigini- seerde dermatose	Balanitis	Otitis externa	Overige*
Oraal							
ketoconazol	24	1	6			1	
griseofulvine	8						
Lokaal							
imidazoolderivaten	221	11	12	1	5		3
nystatine	11	29			1	1	
nystatine + peptide antibioticum + aminoglycoside	19			11	2		1
natamycine	4	1			3		2
undecyleenzuur	3						
sulbentine	3						
Totaal	293	42	18	12	11	2	6

* 1 × periaanaal abces, 1 × brandwond, 1 × thromboflebitis, 1 × verzoek patiënt, 2 × diagnose niet vermeld.

Nystatine, natamycine en undecyleenzuur zijn maar zwak werkzaam tegen dermatofyten.^{8,9} Toch werden deze middelen in 13 procent van de gevallen verstrekt, wanneer men dacht aan een huid- of nagelmycose, een aandoening die bijna altijd door een dermatofyt veroorzaakt wordt.

Omdat alle bij slijmvliesinfecties voorgeschreven middelen een goed effect op gisten hebben, kon steeds een gunstig resultaat van de behandeling worden verwacht, vooropgesteld dat het inderdaad om een mycose ging.

Slechts 10 procent van de antimycotica werd voorgeschreven na microscopisch onderzoek of op geleide van een kweek. Ook als het kaliloogpreparaat negatief was beoordeeld, werden middelen tegen schimmels voorgeschreven. Al komt uit ons onderzoek niet naar voren hoe vaak een negatief kaliloogpreparaat aanleiding was om geen antimycoticum voor te schrijven, duidelijk is dat de huisarts meestal op het klinische beeld vaart als hij besluit tot een antimycotische behandeling. Toch lijkt dit geen hard criterium. Als dermatologen alleen op het klinische beeld een dermatomycose voorspellen, blijkt dit in 53 procent

van de gevallen geen schimmelinfectie te zijn; vinden zij een huidafwijking niet typisch een mycose, dan klopt dit in 89 procent van de gevallen.¹⁰ Bij voetschimmels scoren dermatologen 26 procent fout-positieve en 24 procent fout-negatieve diagnoses.¹¹

Dat dermatologen een schimmelinfectie vaak fout voorspellen, kan komen doordat zij een selectie van moeilijke aandoeningen krijgen te zien. De huisarts ziet een andere patiëntenpopulatie en misschien gaat het hem daardoor beter af. Onderzoek naar de voorspellende waarde van het klinische beeld in de huisartspraktijk zou hierover uitsluitsel kunnen geven.

Een mogelijke verklaring voor het lage percentage microbiologisch onderzoek vormt het feit dat huisartsen antimycotische middelen nogal eens als diagnosticum gebruiken.² Een dergelijke proefbehandeling is verdedigbaar, omdat schimmels niet zo vlug resistentieproblemen veroorzaken als bacteriën, en lokale antimycotica niet dikwijls leiden tot sensibilisatie. Omdat vaak een lange therapieduur nodig is – voor huidschimmels 3 weken tot 3 maanden en voor onychomycosen 9 tot 12 maanden^{5,12,14} – kan na een proefbehandeling

van enkele weken de diagnose echter ten onrechte worden verworpen.

Het beoordelen van een kaliloogpreparaat van huidschilfers is gemakkelijk uitvoerbaar, ook in de huisartspraktijk. Bij een positief resultaat is men vrij zeker van de diagnose en kunnen arts en patiënt, goed gemotiveerd aan een vaak langdurige behandeling beginnen.

Een studie over de waarde van het KOH-preparaat in de huisartspraktijk is ons niet bekend. In specialistische omstandigheden blijkt het kaliloogpreparaat in prospectieve studies superieur aan de kweek,^{10,11} terwijl andersom de kweek in retrospectief onderzoek meer rendement lijkt op te leveren.^{4,5,12} Dit verschil is mogelijk te verklaren doordat in het laatste geval meer en betere schilfers voor de kweek dan voor het microscopisch onderzoek worden gekozen.

Een kweek kan om twee redenen van belang zijn. In de eerste plaats als de verdenking op een mycose sterk is, terwijl het KOH-preparaat geen schimmeldraden laat zien. Daarnaast kan het nuttig zijn te weten welke schimmel in het spel is: bij een animale dermatofyt is opsporing van de bron en van contacten belangrijk; ook kan de respons van schimmels op de therapie

verschillen: van de twee meest geïsoleerde dermatofyten^{15 16} reageert de *Trichophyton mentagrophytes* vaak snel, terwijl de *Trichophyton rubrum* dikwijls een langdurige therapie nodig heeft. De kosten van een schimmelkweek – voor ziekenfonds-verzekerden NLG 48,50 voor een negatieve en NLG 64,50 voor een positieve kweek met identificatie – maken het zinvol deze alleen op indicatie te laten verrichten.

Wat voor de huisarts de beste weg is om een schimmelinfectie van huid en slijmvliezen vast te stellen, is niet duidelijk. Om tot een goed advies te kunnen komen, zal eerst onderzoek moeten worden verricht naar de voorspellende waarde van het klinische beeld en het rendement van microscopisch onderzoek en kweek in de huisartspraktijk.

Dankbetuiging

Met dank aan de huisartsen en apothekers in Roermond en Herten voor hun medewerking aan dit onderzoek.

Literatuur

- 1 Van den Hoogen HJM, Huygen FJA, Schellekens JWG, et al. Morbidity figures from general practice. Data from four general practices 1987-1982. Nijmegen: Nijmegen University Department of General Practice, 1985.
- 2 Van de Poel GT, Lamberts H. Schimmelinfecties in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 1981; 24(suppl 5): 32-6.
- 3 Polano MK. Geneesmiddelen tegen voetschimmels. Ned Tijdschr Geneesk 1986; 130: 428-30.
- 4 Van Dijk E. Mycologisch onderzoek van huidziekten: de kweek. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 513-5.

- 5 Van der Willigen AH, Oranje AP, De Weerd-van Ameyden S, Wagenvoort JHT. Dermatomyosen bij kinderen; een retrospectief onderzoek, 1977-1987. Ned Tijdschr Geneesk 1988; 132: 1525-8.
- 6 Sampers GHMA, Sturm AW. Antimicrobiële middelen in de eerste lijn: onderzoek bij alle huisartsen in een middelgrote stad. Ned Tijdschr Geneesk 1988; 132: 676-80.
- 7 Van Everdingen JJE. Griseofulvine of ketoconazol tegen schimmelinfecties van huid en nagels. Ned Tijdschr Geneesk 1985; 129: 2179.
- 8 Kucers A, McK Benett N, eds. The use of antibiotics. 3rd ed. London: Heinemann, 1979.
- 9 Nelemans FA, red. Farmcotherapeutisch kompas. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1989.
- 10 Nielsen PG. A comparison between direct microscopy and culture in dermatological mycotic material. Mykosen 1981; 9: 555-60.
- 11 Strauss JS, Kligman AM. An experimental study of tinea pedis and onychomycosis of the foot. Am Arch Dermatol 1957; 76: 70-9.
- 12 Nieboer C, Wikler J, Crijns H, et al. Voorkomen van tinea pedis bij personen in een bedrijf met gemeenschappelijke doucheruimten. Ned Tijdschr Geneesk 1987; 131: 1886-7.
- 13 Verburgh-van der Zwan N, Woerdeman-Evenhuis JD, Woerdeman MJ. 'Hoofdzaken' uit Marokko. Ned Tijdschr Geneesk 1982; 126: 556-9.
- 14 Jansen LH, red. Huid en geslachtsziekten. Utrecht: Oosthoek, Scheltema en Holkema, 1975.
- 15 De Vries GA, Luykx MHF, Elders MCC. Overzicht van de in 1982 in Nederland van mens en dier geïsoleerde schimmels en actinomyceten. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 491-4.
- 16 De Vries GA, Boekhout T, Elders MCC, Luykx MHF. Relatieve frequentie van een aantal in Nederland voorkomende, voor mens en dier pathogene schimmels en gisten in het

tijdvak 1970-1980. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 498-502. ■

Abstract

Sampers GHMA, Sturm AW. Antimycotic drugs for affections of the skin and mucous membranes in primary health care. Huisarts Wet 1991; 34(6): 267-9.

In a two-month period we examined which antimycotic drugs the 21 general practitioners in a medium-sized town provided for affections of the skin and mucous membranes and how frequently they prescribed these agents after microbiological examination. A questionnaire for each antimycotic prescription was filled in by the general practitioner and checked when handed in at the pharmacy. All general practitioners and pharmacists in the region took part in the investigation. We analysed 384 completed questionnaires (response rate 99%). All antimycotic drugs, prescribed for affections of the mucous membranes, were effective against yeasts. Skin and nails were fairly often treated with drugs with only a poor action against dermatofytes. Contrary to general advice to give preference to griseofulvine above ketoconazol in the oral treatment of fungal infections of skin and nails, the latter was used three times more often. One-third of the general practitioners carried out their own microscopic examinations. 9% percent of the antimycotic drugs were prescribed after assessment of a KOH preparation, and 1% after a culture had been made. So the diagnoses of fungal infections were mostly made on the clinical picture. Further research is required into the predictive value of the clinical picture, as well as the value of culture and KOH examination in diagnosing fungal infections in general practice.

Key words Antibiotics; Family practice; Mucous membrane; Skin.

Correspondence G.H.M.A. Sampers, Group Practice het Roosendaal, PO Box 2409, 6040 EA Roermond, The Netherlands.