

Een onderzoek naar het diagnostisch proces bij fluor vaginalis

Werken met onzekerheden

S.S.L. MOL
J.A. KNOTTNERUS

Mol SSL, Knottnerus JA. Een onderzoek naar het diagnostisch proces bij fluor vaginalis. Werken met onzekerheden. Huisarts Wet 1993; 36(3): 83-6.

Samenvatting De waarde van de diagnostiek die de huisarts in de eigen praktijk kan verrichten ter vaststelling van de vaginale infecties *Candida*, bacteriële vaginose en *Trichomoniasis* bij de aanwezigheid van fluorklachten, werd onderzocht in een populatie van 89 vrouwen. Een onderzoeksgroep met klachten en een controlegroep werden onderzocht volgens een uit vier stappen bestaand protocol: anamnese, inspectie, pH- en aminetest, en microscopie. De huisartsen legden na elke stap vast aan welke diagnose zij op dat moment dachten. De kweek diende als standaard. Gemiddeld nam de correctheid van de diagnoses niet toe naarmate de huisartsen vorderden in het diagnostisch proces. Bovendien bleken de door de huisartsen gestelde eindiagnosen niet vaker correct dan louter op basis van het toeval was te verwachten.

Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Rijksuniversiteit Limburg, Postbus 616, 6200 MD Maastricht.

Mw. S.S.L. Mol, huisarts;

Prof.dr. J.A. Knottnerus, hoogleraar huisartsgeneeskunde.

Correspondentie: Mw. S.S.L. Mol.

Inleiding

Per jaar wordt een huisarts tientallen malen geconsulteerd door een vrouw met klachten over fluor vaginalis.¹

Het verrichten van uitgebreid onderzoek – inclusief microscopie van het fluorpreparaat – is een tijdrovend karwei, dat bovendien niet altijd een overtuigende diagnose oplevert. Sommige huisartsen lossen dit probleem op door ‘blind’ een antimycoticum voor te schrijven; anderen nemen meteen een fluorkweek af en laten het laboratorium het pleit beslechten. Aan beide methoden kleven bezwaren. In het eerste geval is er tijdverlies voor de patiënte als het middel niet werkt, in het tweede geval zijn de kosten nodeloos hoog: uitgaande van 70 gevallen, kost altijd kweken ruim NLG 9000 per jaar (gesteld dat het resistentiepatroon wordt bepaald bij een derde van de kweken), tegen NLG 1700 indien altijd blind wordt behandeld met een antimycoticum (Canesten®).

In de literatuur van de afgelopen zes jaar wordt de waarde van anamnestiche en andere diagnostische gegevens bij fluorklachten zeer verschillend beoordeeld. Enkele onderdelen lijken voor bepaalde diagnoses een goede voorspellende waarde te hebben, maar over het algemeen is de teneur pessimistisch. De verschillende onderzoeken zijn echter moeilijk te vergelijken; in het ene onderzoek wordt de anamnese zeer summier besproken, in het andere ontbreekt de microscopie of wordt het schimmelpreparaat met fysiologisch zout bereid in plaats van met KOH.²⁻⁵ Bovendien gaat het slechts zelden om een eerstelijns-populatie.²⁻⁵⁻⁸ Belangrijk werk op dit gebied is gedaan door *Boeke et al.*⁹⁻¹²

Wij onderzochten de waarde van de traditionele diagnostiek bij klachten over fluor vaginalis aan de hand van de volgende vraagstellingen:

- 1 Welke kweekresultaten worden gevonden bij een onderzoeksgroep van vrouwen die zich presenteren met klachten over fluor vaginalis, en bij een controlegroep die geen klachten presenteert?
- 2 Leiden de opeenvolgende diagnostische stappen in de onderzoeksgroep steeds vaker tot een juiste diagnose, en

hoe vaak stelt de huisarts uiteindelijk de juiste diagnose?

- 3 Hoe is het verloop van de diagnostische zekerheid van de huisarts tijdens de opeenvolgende stappen?

Methode

Het onderzoek vond plaats in de periode april-oktober 1990 in twee associatiepraktijken in een dorp met 8200 inwoners in Midden-Limburg. Drie van de huisartsen namen eraan deel, evenals de eerste auteur, die destijds in opleiding was in een van de twee praktijken.

Voorafgaand aan de gegevensverzameling kregen de huisartsen een avond instructie over fluor vaginalis, waarop de belangrijkste onderdelen van anamnese en onderzoek werden doorgenomen, evenals de huidige therapeutische inzichten. Verder werd aan de hand van een aantal dia's de benaming van de consistentie en de kleur van de fluor toegelicht.

De onderzoeksgroep bestond uit vrouwen die zich bij de huisarts presenteerden met één of meer van de volgende klachten: toegenomen hoeveelheid fluor, veranderde geur of kleur van de fluor, pijn, irritatie, een branderig gevoel of jeuk ‘van onder’. De controlegroep bestond uit vrouwen die om andere redenen in aanmerking kwamen voor een inwendig onderzoek. Daarbij was niet uitgesloten dat sommige vrouwen in de loop van het consult alsnog fluorklachten zouden presenteren. Aan de huisartsen werd gevraagd alle in deze twee categorieën vallende vrouwen die in de onderzoeksperiode de praktijk bezochten, uit te nodigen voor het onderzoek.

Exclusiecriteria voor opname in dit onderzoek waren: <15 jaar, zwangerschap, irrigatie in de afgelopen 24 uur, bloedverlies per vaginam op de dag van het consult, irregulair bloedverlies in recente anamnese (tenzij spotting bij pilgebruik), genitale maligniteit en post-menopauze.

Als standaard voor de verwekker van de fluorklachten is gekozen voor de fluorkweek. Het probleem is echter, dat *Gardnerella vaginalis* ook kan worden gekweekt bij vrouwen zonder klachten. Daarom zijn scherpere criteria ontwik-

keld: als aan drie van deze vier criteria wordt voldaan, spreekt men van 'bacteriële vaginose'; het gaat om: homogene fluor, positieve amine-test, pH >4,5 en 'clue cells' bij microscopie. Met betrekking tot de tweede vraagstelling wordt in de analyse rekening gehouden met deze 'Amsel-criteria'.

Omdat ook bij asymptomatische vrouwen positieve kweken kunnen voorkomen (zowel voor Gardnerella vaginalis als voor Candida en Chlamydia trachomatis) is een controlegroep in het onderzoek opgenomen. Bij de analyse is binnen die controlegroep onderscheid gemaakt tussen vrouwen mét en vrouwen zonder fluorklachten.^{8 13-15}

De patiënten werden – na verkregen toestemming – onderzocht volgens een vaste procedure. Allereerst noteerde de arts de eventueel spontaan gemelde klachten. Vervolgens deed hij navraag naar andere vaginale klachten, ook bij de controlegroep. Na inspectie van vulva en vagina volgde afname van het laboratoriummateriaal:

- uit de achterste fornix werden kweken afgenomen voor Trichomonas, Gardnerella, Candida en gonorrhoe (wattenstaaf, transportmedium: Stuart);
- uit het ostium externum van de cervix werd materiaal afgenomen voor de Chlamydia antigeentest;
- van het speculumblad werd fluor voor de pH-test afgenomen (Merck pH-strips, pH 4,0-7,0);

Met materiaal uit de achterste fornix werden twee preparaten gemaakt: een fysiologisch-zoutpreparaat voor het zoeken naar Trichomonas-parasieten en clue cells, en een KOH-10%-preparaat voor het zoeken naar schimmels. Tijdens het maken van het KOH-preparaat werd geroken of er een rotte-visgeur vrijkwam (aminetest). De vergroting bij microscopie bedroeg 100x en 400x.

Het kweekmateriaal werd meestal binnen vier uur en in ieder geval binnen acht uur ingezet in het ziekenhuislaboratorium.

De volgende stappen in het diagnostische proces werden onderscheiden: anamnese, inspectie, pH-meting en aminetest, en microscopie. De huisarts noteerde na

elke stap de verzamelde gegevens op de vragenlijst. Tevens vulde hij bij elke stap in aan welke diagnose hij op dat moment dacht, en hoe zeker hij daarover was; dat laatste gebeurde op een vijfpuntsschaal (1 = gokje; 5 = zeker).

De analyse van de verkregen gegevens geschiedde met behulp van kruistabellen. Statistische toetsing vond plaats door middel van de chi-kwadraattoets voor onafhankelijke proporties, en – wanneer het verwachte aantal observaties binnen een cel <5 bedroeg – door middel van de Fisher exact-test. Een tweezijdige significantiedrempel van 5 procent werd aangehouden.

De zekerheid werd vastgesteld door voor elk van de vier diagnostische stappen de gemiddelde zekerheid te berekenen over alle casus binnen een groep.

Resultaten

In totaal werden 92 patiënten opgenomen in het onderzoek; van 89 vrouwen bleken

de gegevens bruikbaar voor verwerking.

1 De frequentie van minstens één positieve kweek bleek tweemaal zo hoog in de groep vrouwen die zich met klachten presenteerden als in de controlegroep zonder klachten (p=0,04). De vrouwen in de controlegroep met klachten namen een tussenpositie in (tabel 1).

Uit tabel 2 blijkt dat de kans op het hebben van een positieve Candida-kweek groter was bij patiënten in de groep met klachten dan in de controlegroep zonder klachten. De controlegroep mét klachten nam ook hier een tussenpositie in. De kans op het vinden van een positieve kweek voor Gardnerella was gelijk in de drie groepen.

2 Opvallend in tabel 3 is, dat er in de loop van het diagnostisch proces geen progressie is in de juistheid van de gestelde diagnoses. In tabel 4 is de kans dat in de loop van het consult terecht is gedacht aan een bepaalde diagnose, uitgesplitst naar diagnose. Ook in dit opzicht is er geen relevante progressie aantoonbaar.

In de groep vrouwen met klachten werd

Tabel 1 Vrouwen met een positieve vaginale kweek. Percentage per groep

Onderzoeksgroep	(n=39)	51
Controlegroep met klachten	(n=17)	41
Controlegroep zonder klachten	(n=33)	27

Tabel 2 Positieve kweken naar micro-organisme. Percentages per groep*

Micro-organisme	Onderzoeksgroep n=39	Controlegroep met klachten n=17	Controlegroep zonder klachten n=33
Candida	38	18	3†
Gardnerella	21	24	21
Trichomonas	0	0	0
Gonorrhoe	0	0	0
Chlamydia	5	6	3
Negatieve kweek	49	59	73‡

* In verband met dubbelinfecties kan het kolomtotaal meer dan 100 procent bedragen.

† p<0,01, Fisher exact test; klachtengroep versus controlegroep zonder klachten.

‡ p<0,05, Fisher exact test; klachtengroep versus controlegroep zonder klachten.

bij één op de drie vrouwen een volledig juiste diagnose gesteld (tabel 3). De diagnose fysiologische fluor werd veruit het meest terecht gesteld (tabel 4); dat was ook te verwachten, aangezien de prevalentie van fysiologische fluor hoger is, en de meeste artsen deze diagnose ook verwachten.

De berekeningen in de tabellen 3 en 4 zijn herhaald, rekening houdend met de Amstel-criteria. Dit leverde geen ander beeld op.

3 De zekerheid waarmee de diagnose werd gesteld, was in de onderzoeksgroep geringer dan in de controlegroepen. De zekerheid van de artsen nam niet toe naar-

mate meer gegevens waren verzameld (tabel 5). Uit nadere berekeningen blijkt dat de zekerheid waarmee men aan fysiologische fluor dacht, het grootst was, en de zekerheid waarmee men aan Gardnerella dacht, het kleinst.

Combinatie van de gegevens over zekerheid en correctheid wijst erop dat de huisartsen zekerder waren van de diagnoses die zij correct stelden, onzekerder over de verkeerd gestelde diagnoses. Bij de controlegroepen was dit verband sterker dan bij de onderzoeksgroep.

Beschouwing

Het percentage vrouwen met een Candida-infectie in de onderzoeksgroep komt overeen met het percentage dat Dekker *et al.* vonden in Amsterdam en Twente.⁹ Het percentage Candida-infecties in de controlegroep zonder klachten (3 procent) was aanzienlijk lager dan de overeenkomstige percentages die zijn gevonden in enkele grote onderzoeken bij asymptomatische vrouwen.^{8,13,14} Gardnerella vaginalis kwam bij de drie groepen evenveel voor; dat is conform de literatuur.^{8,13,15}

Als we het uitsluiten van andere dan infectieuze oorzaken van de fluor buiten beschouwing laten, lijken de meeste diagnostische handelingen weinig winst op te leveren. Deze uitkomst zou een artefact kunnen zijn, als we aannemen dat de vragenlijsten pas aan het eind van het consult werden ingevuld, terwijl de huisartsen inmiddels vergeten waren wat zij in de loop van het consult hadden gedacht. Dit lijkt onwaarschijnlijk, aangezien uit ongeveer de helft van de vragenlijsten bleek dat diagnose in de loop van het diagnostisch proces was gewijzigd.

Uiteindelijk stelde de huisarts bij zo'n 40 procent van de patiënten een juiste diagnose. De kans dat een vrouw met fluor-klachten een Candida-infectie heeft, is ook bijna 40 procent. De huisarts zou dus theoretisch bij het begin van het consult al kunnen zeggen dat de patiënte een Candida-infectie heeft en zou dan net zo vaak gelijk hebben als na het uitvoeren van de verschillende diagnostische stappen. Men zou nog vaker gelijk hebben als men bij

Tabel 3 De correctheid van de diagnoses van de huisarts bij de onderzoeksgroep na de verschillende fasen van het diagnostisch proces. Percentages (n=38)*

	Correctheid diagnose huisarts		
	+	+/-	-
Na anamnese	30	16	54
Na inspectie	23	11	66
Na pH- en aminetest	23	11	66
Na microscopie	32	11	57

* In één geval ontbreekt de huisartsdiagnose.
+ juist; +/- deels juist (bij twee micro-organismen); - onjuist.

Tabel 4 De correctheid van de diagnoses van de huisarts bij de onderzoeksgroep naar kweekuitslag* en naar fase in het diagnostisch proces. Percentages (n=38) †

	Candida	Gardnerella	Fysiologische fluor
Na anamnese	38	21	71
Na inspectie	40	13	60
Na pH- en amine-test	42	13	75
Na microscopie	46	19	77

* Aan de diagnoses Trichomonas, gonorrhoe en Chlamydia werd nooit terecht gedacht.
† Teller: aantal keren dat de huisarts aan die diagnose dacht en dat dit door de kweek bevestigd werd; noemer: aantal keren dat de huisarts aan een bepaalde diagnose dacht.

Tabel 5 De gemiddelde zekerheid over de gestelde diagnose, per groep en naar fase van het diagnostisch proces*

	Onderzoeksgroep	Controlegroep met klachten	Controlegroep zonder klachten
Na anamnese	2,7	3,1	4,4
Na inspectie	2,9	3,6	4,3
Na pH- en amine-test	2,9	3,9	4,5
Na microscopie	2,9	3,8	4,0

* Rating scale: 1=gokje, 2=onzeker, 3=matig zeker, 4=vrij zeker, 5=zeker

deze patiënten blind zou beweren dat de fluor fysiologisch is. Dit zou echter leiden tot een vorm van nihilisme in het medisch handelen; de kans op 'niets' in de huisartsgeneeskunde is immers meestal groter dan de kans op 'iets', maar dat is geen rechtvaardiging om nooit diagnostiek te doen. Tegelijkertijd wordt met onze bevindingen duidelijk dat de diagnostiek in deze gevallen voor verbetering vatbaar is.

De zekerheid waarmee de huisarts een diagnose stelt, blijkt niet toe te nemen naarmate meer informatie wordt verzameld. Dit betekent dat deze huisartsen goed hun grenzen kennen; de juistheid van de gestelde diagnoses nam immers ook niet toe. De tendens dat de huisartsen in die gevallen waarin zij de juiste diagnose hadden gesteld, ook zekerder waren geweest, zou in een groter onderzoek getoetst kunnen worden.

Het is de vraag of de artsen bij gebrek aan kennis en kunde allerlei afwijkende bevindingen missen. Om te kunnen concluderen of er inderdaad relatief veel afwijkende bevindingen worden gemist door de huisartsen, zou een vergelijkend onderzoek moeten worden gedaan, waarbij gynaecologen, geroutineerde laboranten en huisartsen een vergelijkbare eerstelijns populatie onderzoeken volgens een protocol.

Overigens kan de vraag of huisartsen afwijkende bevindingen missen, gedeeltelijk worden beantwoord aan de hand van het onderzoek van Dekker & Boeke.¹² In dit onderzoek kregen de deelnemende huisartsen een uitgebreidere instructie dan in ons onderzoek; zo werd onder meer geoefend in het beoordelen van microscopische preparaten. Bovendien werd de instructie na enige tijd herhaald. Bij de patiënten die na kweek een Candida-infectie

bleken te hebben, hadden deze huisartsen bijna driemaal zo vaak een gist gezien als in ons onderzoek. Bovendien bereikten zij een hogere onderscheidend vermogen voor het stellen van de diagnoses Candida, bacteriële vaginose en Trichomonas dan de deelnemers aan ons onderzoek.

Gezien deze laatste bevindingen is het goed mogelijk dat nascholing zal leiden tot betere resultaten bij de fluordiagnostiek. Natuurlijk kan ook een verschillende frequentie in de uitvoering van het onderzoek in de praktijk de vaardigheid beïnvloeden. Wellicht zouden de resultaten dan ook verbeterd kunnen worden door bij elke patiënt met fluorklachten consequent uitgebreide diagnostiek te verrichten.

Dankbetuiging

Met dank aan Dr. A.J.P. Boeke, P.M.J. Jordans, L. Mulder en A. de Jong, Mevr. drs. B.J. van Dijke, Dr. A.W. Sturm, Mevr. dr. R. de Vet, Mevr. T. Segers en Mevr. P. Rinkens.

Literatuur

- 1 Lamberts H. In het huis van de huisarts. Verslag van het Transitieproject. Lelystad: Meditekst, 1991.
- 2 Wright HG, Palmer A. The prevalence and clinical diagnosis of vaginal candidosis in nonpregnant patients with vaginal discharge and pruritis vulvae. *J R Coll Gen Pract* 1978; 28: 719-22.
- 3 Bergman JJ, Berg AO. How useful are symptoms in the diagnosis of Candida vaginitis? *J Fam Pract* 1983; 16: 509-11.
- 4 Hopwood V, Crowley T, Horrocks CT, et al. Vaginal candidosis: relation between yeast counts and symptoms and clinical signs in non-pregnant women. *Genitourin Med* 1988; 64: 331-4.
- 5 Reed BD, Huck W, Zazove P. Differentiation of Gardnerella vaginalis, Candida albi-

cans and Trichomonas vaginalis infections of the vagina. *J Fam Pract* 1989; 28: 673-80.

- 6 Schmidt H, Hansen JG. Diagnostic value of clinical examination, direct microscopy and culture in the gardnerella vaginalis syndrome. *Scand J of Prim Health Care* 1985; 3: 145-9.
- 7 Berg AO, Heidrich FE, Fihn SD et al. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. *JAMA* 1984; 251: 620-5.
- 8 Bro F. The diagnosis of candida vaginitis in general practice. *Scand J Prim Health Care* 1989; 7: 19-22.
- 9 Dekker JH, Boeke JHP, Van Eijk JThM. Vaginale klachten in de huisartspraktijk. Waarom komen vrouwen en welke diagnoses worden gesteld? *Huisarts Wet* 1991; 34: 439-44.
- 10 Boeke AJP, Dekker JH, Van Eijk JThM. Chlamydia trachomatis bij vrouwen met vaginale klachten in de huisartspraktijk. Hoe vaak komt het voor en bij wie moet je er aan denken? *Huisarts Wet* 1991; 34: 260-6.
- 11 Dekker JH, Boeke AJP, Den Hollander MHJ, Van Eijk JThM. Het onderzoek van de fluor bij vaginale klachten in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1992; 35: 46-52.
- 12 Dekker JH, Boeke JHP. Vaginale klachten in de huisartspraktijk [Dissertatie]. Amsterdam: Vrije Universiteit, 1992.
- 13 Gough PM, Warnock DW, Turner A, Richardson MD, Johnson EM. Candidosis of the genital tract in nonpregnant women. *Eur J Obstet Gynec Reprod Biology* 1985; 19: 237-46.
- 14 Sobel JD, Vulvovaginal candidiasis. In: Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ, eds. Sexually transmitted diseases. New York: McGraw-Hill, 1990: 515-23.
- 15 Eschenbach DA. Bacterial vaginosis: emphasis on upper genital tract complications. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989; 16: 593-610.