Recidiverende vaginale candida-infecties in de huisartspraktijk

Een historische cohortanalyse

WIL VAN DEN BOSCH
PETER VERBRUGGEN
HANS BOR
ELOY VAN DE LISDONK

Van den Bosch W, Verbruggen P, Bor H. Van de Lisdonk E. Recidiverende vaginale candida-infecties in de huisartspraktijk. Een historische cohortanalyse. Huisarts Wet 1996; 39(9): 408-11.

Samenvatting Doel van dit onderzoek was het vaststellen van voorkomen, predisponerende factoren, beloop, diagnostiek en therapie van recidiverende candida-infecties in de huisartspraktijk. Daartoe werd een historische cohortanalyse verricht in de vier huisartspraktijken van de Continue Morbiditeits Registratie Nijmegen. Door middel van kaartonderzoek bij alle patiënten bij wie in de periode 1985-1992 ten minste driemaal binnen 12 maanden de diagnose candida vaginitis was gesteld, werden gegevens verzameld over het voorkomen van predisponerende factoren; hetzelfde gebeurde bij een naar leeftijd gestratificeerde controlegroep. Candida vaginitis werd frequent vastgesteld. Op jaarbasis maakte meer dan 10 procent van de vrouwen van 15-54 jaar een episode door, en 10 procent van deze vrouwen kreeg binnen een jaar ten minste nog tweemaal een recidief. In de groep met frequente recidieven werden enkele aandoeningen vaker vastgesteld, zoals 'overige vaginale infecties' en nerveus-functionele klachten. Ook na een derde episode consulteerde een groot deel van de vrouwen de huisarts weer binnen een jaar.

Vakgroep Huisarts- Sociale en Verpleeghuisgeneeskunde, Katholieke Universiteit Nijmegen, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.
Dr. W.J.H.M. van den Bosch, huisarts; Drs. P. Verbruggen, student geneeskunde; H. Bor, informaticus; Dr. E.H. van de Lisdonk, huisarts.

Inleiding

Vaginale candida-infecties komen veel voor in de huisartspraktijk.[1] De diagnose is goed te stellen op basis van klachten, speculumonderzoek, KOH-preparaat en eventueel een kweek,[2] en de behandeling bestaat uit een korte kuur met een lokaal antimycoticum. De betrokken vrouwen wordt uitgelegd dat het gaat om een verstoring van het evenwicht in de vaginale flora door de aanwezigheid van gisten die normaal in de darm voorkomen. Bezorgdheid over seksuele overdraagbaarheid kan met deze uitleg meestal snel worden weggenomen.

Anders wordt het als vrouwen binnen korte tijd enkele recidieven doormaken. Deze leiden ertoe dat vaak de vraag wordt gesteld wat er aan de hand zou kunnen zijn, en wat de kans is dat deze recidieven zullen voortduren. Het is nog steeds onduidelijk waardoor vrouwen in een korte periode zo vaak vaginale candida-infecties kunnen doormaken.[3]

Dit onderzoek heeft betrekking op een groep vrouwen die in korte tijd diverse episoden met candida vaginitis presenteerden. De opbouw van de Continue Morbiditeits Registratie geeft de mogelijkheid om deze groep gedurende een aantal jaren te volgen en om de gegevens van deze vrouwen te vergelijken met die van een groep vrouwen zonder frequente vaginale infecties.[4]

In dit artikel wordt getracht aan de hand van een retrospeectief onderzoek antwoord te geven op de volgende vragen:

- Hoeveel vrouwen presenteerden op jaarbasis een of meer episoden van candida vaginitis?
- Gebruikte de huisarts andere diagnostische en therapeutische methoden bij recidieven dan bij nieuwe episoden?
- Kwamen bij vrouwen met frequente recidieven ook andere aandoeningen vaker voor dan bij vrouwen zonder frequente recidieven?
- Wat was de kans op een volgend recidief na een derde recidief binnen een jaar in vergelijking met de kans na een eenmalige infectie?

Methode

De diagnose candida vaginitis wordt gesteld op het klinische beeld van een vuurrode vaginale mucosa met een adherente kwarkachtige fluor, en een positieve KOH-test of een positieve kweek.[5] In de praktijk wordt de diagnose, met name bij recidieven, ook gesteld op basis van alleen het kenmerkende klinische beeld. Van een recidief wordt gesproken als er een nieuwe aandoening wordt vastgesteld na volledig herstel van de voorafgaande episode. Omdat dit laatste nooit met zekerheid kan worden gesteld, wordt om praktische redenen een tussenliggende termijn van drie maanden aangehouden.

In het gegevensbestand van de CMR werden de volgende vrouwen geïdentificeerd:

- alle vrouwen die in de periode 1985-1992 ten minste één episode candida vaginitis hadden gepresenteerd;
- alle vrouwen bij wie in de periode 1985-1992 ten minste driemaal in een aaneengesloten tijdvak van 12 maanden de diagnose candida vaginitis was gesteld;
- een controlegroep vrouwen met ten minste één episode candida vaginitis, maar minder dan drie vaginitiden binnen 12 maanden, gestratificeerd naar leeftijd.

Met behulp van een gestructureerd scoringsformulier werden de patiëntenkaarten van al deze vrouwen bestudeerd. In geval van vertrek uit de praktijk of overlijden werd het einde van de registratieperiode vastgelegd, samen met de reden van het vertrek.

Het scoringsformulier bevatte vragen naar de wijze van diagnostiek, de gegeven behandeling, eventuele predisponerende factoren (aanwezig ten minste één maand voor het stellen van de diagnose) en informatie met betrekking tot eerdere vaginale infecties. Als mogelijke predisponerende factoren werden – op basis van leerboeken en recente literatuur[6] – de volgende in de CMR geregistreerde aandoeningen gekozen: nerveus-functionele klachten, andere vaginale aandoeningen, frequente urineweginfecties, obesitas, zwangerschap, eczeem, orale anticonceptie en IUD-ge-

bruik. Voor de hand liggende factoren zoals diabetes en antibioticagebruik konden niet worden meegenomen, omdat de aantallen te klein waren of omdat de desbetreffende factor niet in het kader van de CMR geregistreerd wordt. Factoren die bij minder dan 10 procent van de vrouwen werden vastgesteld, werden buiten beschouwing gelaten.

Voor het beloop na de periode met de recidieven werd gebruik gemaakt van een survival-techniek.[7 8] Hierbij wordt op elk moment in de tijd het percentage optredende recidieven berekend van de op dat moment aanwezige groep vrouwen, dus onafhankelijk van het percentage uitvallers.

Resultaten

De gemiddelde incidentie in de periode 1985-1992 bedroeg 39 per 1000 vrouwjaren. Het vóórkomen was vrijwel beperkt tot de vruchtbare levensfase. De piekincidentie lag op het 24e levensjaar. Bij één patiënte werden in de totale onderzoeksperiode 11 vaginale candida-infecties gecodeerd.

In 95 gevallen waren er in een periode van één jaar drie of meer recidieven (*tabel 1*). Vier vrouwen moesten worden uitgesloten, omdat er fouten waren gemaakt met coderen of omdat de patiëntenkaart niet meer in het archief aanwezig was.

Uit het kaartonderzoek bleek dat de meerderheid van de diagnosen was gesteld op basis van anamnese en speculumonderzoek (*tabel 2*). In ongeveer een derde van de gevallen was de diagnose gesteld na een positief KOH-preparaat en slechts in een klein deel van de gevallen was een kweek afgenomen. Er was bij deze diagnostische methoden wel een aanzienlijke interpraktijkvariatie.

Bij recidieven was het percentage KOH-preparaten en kweken lager dan bij de eerste infecties.

Bijna alle vrouwen waren behandeld met lokale vaginale middelen (*tabel 3*). Bij de eerste infectie was slechts bij hoge uitzondering een oraal preparaat voorgeschreven. Bij recidieven was het percentage

Tabel 1 Het aantal episoden van candida vaginitis binnen 12 maanden in de periode 1985-1992 bij 9.709 vrouwen van 15-54 jaar die minimaal één jaar waren ingeschreven

Aantal episoden	Percentage vrouwen
0	89
1	8,1
2	2,0
3	0,7
4	0,2
5	0,04
6	0,02

Tabel 2 De diagnostiek van candida vaginitis naar presentatie (I, II en III) bij 91 vrouwen met minimaal drie episoden in 12 maanden in de periode 1985-1992. Percentages per presentatie

	I	II	III
Alleen anamnese/speculum onderzoek	60	70	71
Plus microscopie	35	24	25
Plus kweek	7	7	4

Tabel 3 De behandeling van candida vaginitis naar presentatie (I, II en III) bij 91 vrouwen met minimaal drie episoden in 12 maanden in de periode 1985-1992. Percentages per presentatie

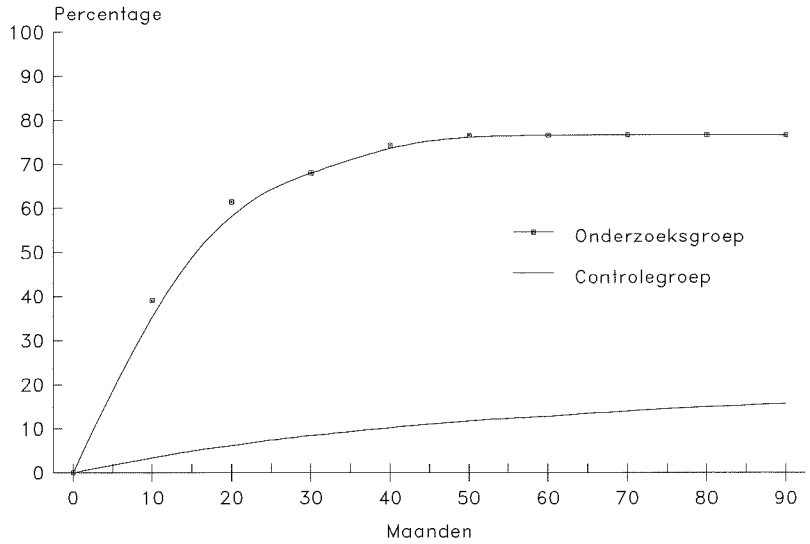
	I	II	III
Alleen lokaal	97	90	89
(Ook) oraal	1	12	14
Ook partnerbehandeling	3	4	–

Tabel 4 Aantal nieuwe diagnosen gesteld in de onderzoekspopulatie van vrouwen met minimaal driemaal een candida vaginitis in 12 maanden (95%-betrouwbaarheidsintervallen) vergeleken met de verwachte aantallen in een controlegroep

	Onderzoeks-populatie	Betrouwbaarheids-interval	Verwacht aantal
Nerveus functionele klachten	166	141,7-193,2	114
Andere vaginale aandoeningen incl SOA	55	41,4-71,6	18
>3 maal urineweginfectie in een jaar	9	4,1-17,1	2

Tabel 5 Aantal patiëntjaren met chronische aandoeningen in de onderzoekspopulatie van vrouwen met ten minste driemaal een candida vaginitis in 12 maanden vergeleken met de verwachte aantallen in een controlegroep

	Onderzoeks-populatie	Betrouwbaarheids-interval	Verwacht aantal
Obesitas	41	29,4-55,6	60
Zwangerschap	34	23,5-47,5	29
Eczeem	27	17,8-39,3	19
Oac-gebruik	290	259,6-324,6	226
Iud-gebruik	38	26,9-52,2	22



Figuur Percentage vrouwen met een eenmalige vaginale candida-infectie die vrij blijven van een recidief in de loop van de tijd, vergeleken met vrouwen met driemaal een infectie binnen een jaar

orale middelen een stuk hoger. Volgens verwachting was de partner slechts zelden meebehandeld.

In de *tabellen 4* en *5* zijn alleen die aandoeningen gepresenteerd die in voldoende mate werden aangetroffen. In de onderzoeksgroep waren in het algemeen meer van deze aandoeningen vastgesteld dan mocht worden verwacht op basis van de incidentie in de controlegroep. Met name waren meer nerveus-functionele klachten, recidiverende urineweginfecties en andere vaginale klachten inclusief SOA vastgesteld. Opmerkelijk was dat er minder vrouwen met overgewicht in de onderzoeksgroep werden gevonden. Bij de andere aandoeningen waren de verschillen relatief gering.

Als het tijdstip van het derde recidief binnen 12 maanden als uitgangspunt werd genomen, was de kans om binnen één jaar een volgend recidief te krijgen 40 procent. Na drie jaar had ongeveer 75 procent van de onderzoekspopulatie ten minste weer eenmaal een recidief gehad. Uit de *figuur* blijkt dat de kans op een recidief in deze groep aanzienlijk groter was dan in de groep vrouwen met een eerste infectie die na één jaar vrij van recidieven waren gebleven.

Beschouwing

Vaginale infecties met candidagisten zijn een frequent voorkomend probleem. In een standaardpraktijk ziet de huisarts bijna iedere week een candida-infectie van de vagina. Deze infecties zijn in het algemeen gemakkelijk vast te stellen op basis van anamnese en speculumonderzoek, aangevuld met een KOH-preparaat. Slechts bij hoge uitzondering is het noodzakelijk een kweek af te nemen om de diagnose candida alsnog te kunnen stellen. Overigens wordt een eventuele wijziging van de diagnose – bijvoorbeeld op basis van een kweek, afgenomen omdat de klachten niet reageren op de medicatie – doorgevoerd in de CMR-gegevens.

Opvallend was het relatief lage percentage KOH-preparaten, terwijl de registrerende artsen verklaarden in het algemeen wel op microscopische diagnostiek af te gaan.[9] Hierbij dient men te bedenken dat bij kaartonderzoek sprake kan zijn van vertekening doordat niet altijd alle handelingen worden genoteerd.

Omdat van een deel van de betrokken vrouwen de morbiditeit niet vanaf de geboorte bekend is, kan niet worden vastgesteld of een eerste gecodeerde episode in de betrokken registratieperiode ook werkelijk de eerste maal was dat een vrouw een candida vaginitis doormaakte. Binnen de gegeven mogelijkheden werd alleen de groep vrouwen onderscheiden die binnen één jaar ten minste driemaal met een candida vaginitis de dokter bezocht. Er kan dus sprake zijn van misclassificatie van vrouwen met een 'eenmalige' vaginitis die vóór 1985 al episoden met candida vaginitis hadden doorgemaakt, terwijl een eenmalig vastgestelde infectie in 1992 de eerste zou kunnen zijn van een serie frequente recidieven. Het blijft de vraag of dan gesproken kan worden van recidieven.

In de CMR wordt uitgegaan van een dynamische populatie van ongeveer 12.000 patiënten. Over een periode van negen jaar tijd konden 95 vrouwen worden geïdentificeerd bij wie binnen een termijn van 12 maanden ten minste driemaal een candida vaginitis werd vastgesteld. Er kan sprake zijn van een zekere onderrapportage, bijvoorbeeld als vrouwen zichzelf in een vroeg stadium van nieuwe recidieven behandelen met medicatie die door de huisarts eerder is voorgeschreven. Nieuwe recidieven worden dan niet steeds gemeld en geregistreerd. Bij recidieven wordt eerder gegrepen naar een oraal middel, waarschijnlijk met als doel de intestinale schimmellast te verminderen en daarmee de kans op volgende recidieven.

In de onderzoeksgroep werden meer andere vaginale aandoeningen vastgesteld. Deze bevinding kan echter beïnvloed zijn door de presentatie van patiënten. In situaties met frequent contact met de huisarts – zoals bij zwangerschap en anticonceptie – ligt het voor de hand dat vrouwen vaker

andere genitale klachten zullen melden, terwijl de huisarts bij zijn onderzoek ook vaker op het spoor zal komen van andere aandoeningen. Overigens was er geen duidelijk verband tussen zwangerschap en frequent recidiverende candida-infecties. Wel werden er meer nerveus-functionele klachten gepresenteerd door vrouwen met frequente vaginale infecties. Dit kan verklaard worden door ziektegedrag waarbij sneller contact met de huisarts wordt gezocht voor minder ernstige verschijnselen. Wat betreft de andere aandoeningen waren de aantallen te klein om tot duidelijke conclusies te komen.

Meer dan de helft van alle vrouwen met drie episoden van vaginale candida-infecties binnen een jaar had geen nieuw recidief in het daaropvolgende jaar. Dit kan een leidraad zijn voor de huisarts bij zijn adviezen aan vrouwen met een frequente vaginale candida-infectie. Ook de effecten van een profylactische lokale of orale antimycotische behandeling, spoelen van de vagina met zure substanties, of het aanbrengen van tampons met yoghurt dienen in dit licht te worden bezien. Hoewel de in yoghurt aanwezige lactobacillus acidophilus de groei van candida in vitro remt, zijn er geen goede studies waarin de werkzaamheid in vivo wordt bevestigd.[10] De moeilijkheid is bovendien dat de bacterie in lang niet alle yoghurtproducten aanwezig is.[11] Wel is ooit onderzoek verricht dat zou aantonen dat dagelijkse consumptie van yoghurt (met de goede bacterie) de kolonisatie met candida en het ontstaan van infecties kan verminderen.[12]

Literatuur

1 Boeke AJP, Dekker JH. Vaginale klachten in de huisartspraktijk [Dissertatie]. Amsterdam: Vrije Universiteit, 1991.
2 Dekker JH, Boeke AJP, Damme D, et al. NHG-Standaard Fluor Vaginalis. Huisarts Wet 1994; 37: 70-8.
3 Horowitz BJ. Mycotic vulvo-vaginitis: a broad overview. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 1188-92.
4 Van Weel C, Van den Bosch WJHM, Van den Hoogen H. De Continue Morbiditeits Registratie Nijmegen. Huisarts Wet 1986; 29: 373-7.
5 WONCA. ICHPPC-2-defined. Oxford: Oxford University Press, 1983.
6 Oreil JD, Partridge BM, Denny MJ, Coleman JC. Genital yeast infections. BMJ 1972; 4: 761-4.
7 Baron JR, Kelly RB. Selections form current literature: issues in the management of vaginitis. Fam Pract 1993; 10: 459-64.
8 Cox DR, Oakes D. Analysis of survival data. London: Chapman and Hall, 1984.
9 Mol SSL, Knottnerus JA. Een onderzoek naar het diagnostisch proces bij fluor vaginalis. Werken met onzekerheden. Huisarts Wet 1993; 36: 83-6.
10 Collins EB, Hardt P. Inhibition of candida albicans by lactobacillus acidophilus. J Dairy Sci 1980; 63: 830-2.
11 Hughes VL, Hillier SL. Microbiologic characteristics of lactobacillus products used for colonisation of the vagina. Obstet Gynecol 1990; 75: 244-8.
12 Hilton E, Isenberg HD, Alperstein P, et al. Ingestion of yogurt containing lactobacillus acidophilus as profylaxis candidal vaginitis.

■