



Aanbeveling 'Cystitis bij de vrouw'



Op de WVVH-aanbeveling 'Cystitis bij de vrouw' van CHRISTIAENS TH, CALLEWAERT L, DE SUTTER A EN VAN ROYEN P (zie Huisarts Nu 2000;29:282-97) kwamen twee 'besliskundige' reacties van Jef Boeckx en Jef Van den Ende. We publiceren ze hier met een antwoord van Thierry Christiaens.

Reactie van Jef Boeckx, voorzitter WVVH-Werkgroep Besliskunde

Met veel genoegen heb ik de nieuwe aanbeveling over cystitis gelezen.

Alhoewel de conclusie waarschijnlijk dezelfde zal blijven, wil ik bij de weg ernaartoe toch enige besliskundige kanttekeningen maken.

De kracht van de anamnese

We gaan uit van een voorkans op cystitis van 3 tot 5% in de omschreven populatie en we nemen aan dat wanneer deze vrouwen de acuut ontstane klachten dysurie en pollakisurie vertonen, 50 tot 73% een cystitis zal hebben (nakans); laat ons 60% nemen zoals in de NHG-Standaard 'Urine-weginfecties' (*eerste herziening*, 1999) wordt vooropgesteld. Dan betekent dit dat de *anamnese een zeer sterk argument is* (het beste dat we hebben in heel het verhaal van de blaasontstekingen!); we vorderen namelijk twee klassen op onze waarschijnlijkheidsschaal. Het is maar dankzij deze eerste sprong dat we eventueel met de andere argumenten (nitriet, LE, microscopie, dipslide) *kunnen* rekening houden, want dat zijn stuk voor stuk veel minder krachtige aantonders of uitsluiters, zoals ik hieronder zal bewijzen.

Een andere kwestie, die niet aan bod kwam, is de *drempel*: vanaf welk vermoeden ga je behandelen? Het is belangrijk om dit te weten: hoe ga je anders weten of je nog bijkomende argumenten dient te zoeken of niet? Als je vindt dat een vermoeden van 60% voldoende is om een behandeling te starten (dat wil zeggen 40% van de vrouwen zal je ten onrechte behandelen), dan hoeft je zelfs geen enkel bijkomend onderzoek te doen (tenzij misschien om bij de patiënte geloofwaardig over te komen). Een drempel is natuurlijk een relatief begrip, afhankelijk van een aantal objectieve criteria (prijs van behandelen, nevenwerkingen) maar ook subjectieve (hoe zwaar til je aan een misser, wat verwacht de patiënt). Spontaan zou ik deze drempel niet te hoog leggen omdat het toch een vervelende aandoening is voor de vrouw en de behandeling eigenlijk goedkoop en relatief onschadelijk is. Ik denk dat ik zou mikken op een 70 à 80%. Als we, zoals in sommige artikels wordt gesuggereerd, het afkap-

punt van een positieve cultuur op 100 bacteriën per ml leggen, dan is de frequentie van een cystitis bij de genoemde klachten 80% en is de drempel ook weeral bereikt! De kwestie van het afkappunt is echter nog controversieel op dit moment.

Negatieve nitriettest: zwak argument

Er wordt in de aanbeveling gesteld dat de aantonnende kracht van een nitriettest hoog is. Dat klopt: uitgaande van de cijfers in de voetnoten van de Standaard van het NHG, namelijk een sensitiviteit van 55% en een specificiteit van 97%, mag je stellen dat een positieve test een aantonnende kracht heeft van 18, wat in onze classificatie een goede tot sterke test is die onze zekerheid doet stijgen met iets meer dan een klasse. In dit geval dus van 60 naar 97%: mijn drempel is bereikt. Ontkennend heeft de nitriettest slechts een zwakke kracht (ongeveer 2), wat betekent dat een negatieve test ons vermoeden van 60% kan reduceren tot 40%. Dit is naar mijn smaak niet genoeg.

LE-test: zwakke aantoner en uitsluiter

De nood aan een bijkomend ontkennend argument dringt zich op. Hier komt de LE (leukocytenesterase) op de koord! De auteurs van de aanbeveling noemen de sensitiviteit van deze test bevredigend. Dat blijkt ook uit de literatuur en het uitgevoerde onderzoek: 95%, dus slechts 5% vals-negatieven. De specificiteit wordt middelmatig tot slecht genoemd. Uit het onderzoek in Gent blijkt echter dat deze *fenomenaal slecht* is: 16%, dit wil zeggen dat er vijfmaal meer vrouwen zonder cystitis een positieve LE-test hebben. Dit is wat we noemen een omgekeerd argument: we leren meer uit zijn aanwezigheid in de 'gezonde' populatie dan uit zijn afwezigheid! Om te weten wie in deze groep van vrouwen zonder cystitis een positieve LE-test heeft, kan beter een muntstuk opgooien want dan is je kans om juist te zitten nog 1 op 2 of 50%.

Uit deze cijfers kunnen we ook afleiden dat de LE-test een zeer zwakke aantoner is (kracht 1,...) maar ook een zwakke uitsluiter! Als we uitgaan van de meest optimale situatie, waarbij slechts rekening gehouden wordt met kleurveranderingen op de stick gedurende de eerste minuut (zoals trou-

wens op de stickjes die ik gebruik, is aangegeven), dan bekomen we een sensitiviteit van 94% en een specificiteit van 33%. Dat betekent dus een aantoonende kracht van ongeveer 1,5: zeer zwak. De uitsluitende kracht is 5, wat in onze optiek staat voor zwak tot goed: we vorderen ongeveer een halve klasse. Dit is tegengesteld aan wat in de aanbeveling wordt vooropgesteld: namelijk dat de uitsluitende kracht hoog is. Als we dus een LE-test laten meespelen als uitsluiter, na een negatieve nitriettest, reduceren we ons vermoeden van 40% naar ongeveer 10%. Met andere woorden: als een vrouw typische klachten heeft, maar een negatieve nitriettest en een negatieve LE-test, dan heeft ze nog ongeveer één kans op tien op een cystitis. Het is waarschijnlijk wel verantwoord om dan eventjes de kat uit de boom te kijken en wat niet-medicamenteuze aanbevelingen mee te geven. Dit is natuurlijk ook de conclusie van de aanbeveling, alleen worden er in de redenering enkele beslistkundig niet-correcte kronkels gelegd.

Terug naar microscopisch onderzoek?

Ten slotte nog iets over de andere mogelijke onderzoeken. We beperken ons enkel tot die onderzoeken die we ter plekke kunnen uitvoeren (in onze raadpleging) en waarvan we het resultaat onmiddellijk kennen, zodat ze onze behandeling kunnen leiden. Het meest voor de hand liggend is het microscopisch onderzoek van het urinesediment. We kijken echter niet naar de leukocyten, maar naar de bacteriën! Twintig per veld wordt als positief beschouwd en uiteraard dus <20 als negatief. Uitgevoerd met de vereiste zorgvuldigheid (zie hierover de NHG-Standaard) levert dit ons een aantoonende kracht van nagenoeg 20 en een uitsluitende van ongeveer 10. Dit betekent dat we als aantoner onze nitriettest gerust mogen vervangen door dit onderzoek. Als je deze twee positieve argumenten combineert, dan heb je nagenoeg volledige zekerheid omtrent de diagnose. Dit betekent ook dat je bij een negatieve nitriettest *even goed een negatief microscopisch onderzoek als bijkomend uitsluitend argument kan nemen in plaats van een negatieve LE-test*. Je vermoeden zal in voorkomend geval inderdaad met een hele klasse dalen (uitsluitende kracht 10) en gereduceerd worden van 40% tot 7%, wat in grootteorde even ver is als de 10% van de LE. Een combinatie van beide negatieve testen zal de kracht ook weer vermenigvuldigen en ons vermoeden reduceren tot minder dan 1%.

Reactie van Jef Van den Ende, professor Interne Geneeskunde

Het verheugt mij ten eerste dat eindelijk onze beslistkunde begint door te dringen. De analyse is zeer grondig, ik heb dan ook maar heel weinig bemerkingen.

De drempel voor behandeling van cystitis ligt zeer laag. Intuïtief zou ik stellen dat er geen enkel probleem is om negen vrouwen onterecht te behandelen om er één terecht te

behandelen. Indien de drempel inderdaad zo laag ligt, moeten we enkel nog een anamnese doen en nooit een test, tenzij indien de anamnese weinig suggestief is.

Dat LE een zwakke uitsluiter is ondanks een goede gevoeligheid, is een doordenker die zeker moet worden uitgelegd. Als de specificiteit erg laag is, geraakt de uitsluitende kracht ook niet ver, hoewel zij overwegend door de gevoeligheid wordt bepaald.

Ik kan me niet voorstellen dat het tellen van bacteriën in een sediment zo sterk is. Waar komt dat vandaan? Als dat waar is, laat dan alle andere testen vallen...

Antwoord door Thierry Christiaens, huisarts en auteur

We danken onze collega's voor de grondige lectuur van onze aanbeveling. Zoals we melden in de researchagenda (als eerste punt!), zijn ook wij ervan overtuigd dat bij vermoeden van cystitis de diagnostische wapens van de huisarts verre van ideaal zijn. De anamnese is en blijft de hoeksteen van de diagnostiek. Sommigen pleiten inderdaad om het daarbij te houden (Noorse Richtlijn van S. FLOTTORP, A.D. OXMAN, et al. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000;120:1748-53) omdat de winst van diagnostica beperkt is. Ons leek het nuttig de waarde van de stick (die volgens eigen onderzoek veel wordt gebruikt) in zijn juiste context te plaatsen.

We hebben de beslistkundige terminologie proberen te beperken omdat veel huisartsen hierin niet thuis zijn. Het doet ons dan ook plezier dat een formele beslistkundige analyse dezelfde strategie vooropstelt als wat wordt geïllustreerd in de flow-chart: anamnese en nitriet positief, is cystitis en dus behandelen; anamnese positief maar nitriet én leucocytanestrase negatief, is waarschijnlijk geen cystitis; alleen leucocytanestrase positief, geeft geen extra informatie en dus vallen we terug op de a priori-kans van 'vrouw met dysurieklachten'. Ons eigen onderzoek gaf inderdaad een extreem lage specificiteit voor de leucocytanestrase-test, maar dit is slechts één onderzoek. Het zou pretentius zijn alleen met deze studie rekening te houden. Bij twijfel vinden wij dat de drempel om te behandelen geen louter medisch-beslistkundig probleem is; het gaat om een zelflimiterend probleem waarbij de patiënte moet mee beslissen. In die gevallen opteren inderdaad de meeste patiënten voor behandeling, maar zeker niet allemaal want sommigen vertellen dan van 'de vorige keer waar het na vier uur plots gedaan was'.

Ten slotte graag een reactie op de microscopie. Een correct sediment bekomen is niet evident en bacteriën differentiëren van artefacten zeker niet. De Nederlandse NHG-Standaard adviseert wel bij twijfel bacteriën te tellen in het sediment maar stelt tevens in noot 15 dat in dagelijkse omstandigheden de sensitiviteit slechts 47% is en de specificiteit 81%. Als bevestiging is een positieve microscopie niet beter dan de nitriettest volgens de berekeningen. Bij een negatieve

ve nitriettest kan een sediment op bacteriën bekijken blijkbaar de uitsluitende kracht verhogen van 10% (bij een ook negatieve LE-test) naar 7% (bij een negatieve microscopie). Vraag is of dit de huisartsen naar de microscoop zal doen

teruggrijpen. Onze optie was dat het begrijpelijk is dat huisartsen in de dagelijkse praktijk kiezen voor snelle en gebruiksvriendelijke instrumenten (de stick), maar dan ook de beperkingen ervan beter moeten kennen.

AANBEVELING 'PREVENTIE VAN NEURAALBUISDEFECTEN'

AANVULLING

In verband met de WVVH-Aanbeveling 'Preventie van neuraalbuisdefecten' (zie Huisarts Nu 1998;27(9-10):298-94) deed auteur Peter De Naeyer een nieuwe literatuursearch waarbij alle overzichtsartikels (reviews) van 1995 tot en met september 2000 in Medline werden geselecteerd. Deze search leverde geen argumenten op om de oorspronkelijke aanbeveling bij te sturen.

Voor meer informatie, raadpleeg de website <http://www.wvvh.be/> of contacteer het WVVH-secretariaat, Cil Leytens op tel. 03/281 16 16 of e-mail: cil.leytens@wvvh.be

AANBEVELING 'ACNE'

ERRATA

In de WVVH-Aanbeveling 'Acne' van DE DEKEN L, DEWACHTER J, GOVAERTS F, VAN ROYEN P, VAN PEER W EN VERHOFSTADT K (zie Huisarts Nu 2001;30:50-61) zijn een aantal onnauwkeurigheden geslopen:

- Blz. 51: Volgende medicatie kan acne veroorzaken: steroïden, jood, broom, lithium, fluor, halogenen, cyclosporine, INH, barbituraten, vitamine B, anti-epileptica, disulfiram, kinine en azathioprine.

Dit moet zijn: Volgende medicatie kan acne veroorzaken : steroïden, halogenen (jood, broom, fluor), lithium, cyclosporine, INH, barbituraten, vitamine B, anti-epileptica, disulfiram, kinine en azathioprine.

- Blz 58: Isotretinoïne is een natuurlijk metaboliet van vitamine A.

Dit moet zijn: Isotretinoïne is een synthetisch derivaat van vitamine A-zuur.

- Blz. 61 dr. Lambert, dermatoloog (Edegem) **moet zijn prof. dr. Lambert, dermatoloog (U Antwerpen).**

- Blz 62: Kefrane® gel: 30 g (cat. D) **moet zijn Tretinoïne Kefrane® gel: 30 g (cat. D).**

- Blz 62: Acne papulopustulair **moet zijn Erytromycine base + zinkacetaatdihydraat: Zineryt® lotion 30ml (d).**

- Bz 62: Hormonale therapie: Pil met norgestimaat: Diane-35®: 3 x 28d (cat. D).

Dit moet zijn: Pil met norgestimaat: Cilest®: 3 x 21 (cat. Cx)

Pil met cyproteronacetaat: Diane 35®: 3 x 21 (cat. D)

Deze correcties zullen in de aparte verzending van de WVVH-Aanbeveling Acne, die begin juni bij alle huisartsen in de bus valt, reeds aangebracht zijn.