

ling van dit rapport en van het Engelse NICE, is dat alleen voor mensen met ernstige nachtelijke hypoglykemieën insuline glargine aan te bevelen is. Ik kan me niet voorstellen dat de 12 tot 24% van de

volwassen diabetespatiënten die in juli 2004 insuline glargine kreeg voorgeschreven dergelijke klachten heeft. Dat is wat er in mijn laatste zin staat. Venema maakt nergens duidelijk dat dit probleem een

dergelijke omvang heeft, zodat ik blijf denken dat reclame beter werkt dan evidence.

Joost Zaat

## Cochrane-reviews

### Gecombineerde orale anticonceptiva voor de behandeling van acne bij vrouwen

Arowojolu AO, Gallo MF, Grimes DA, Garner SE. *Combined oral contraceptive pills for treatment of acne (Cochrane Review)*. In: *The Cochrane Library, Issue 3*, 2004. Chichester: Wiley.

**Achtergrond** Acne is een veel voorkomende huidafwijking bij vrouwen. Er bestaat geen standaardbehandeling voor, maar orale anticonceptiva (OAC's) die oestrogeen en progestageen bevatten, worden vaak ter behandeling van acne aan vrouwen voorgeschreven.

**Doel** De effectiviteit bepalen van OAC's bij de behandeling van gezichtsacne, vergeleken met placebo of een andere actieve behandeling.

**Methode en zoekstrategie** In de elektronische databases van het Cochrane Skin Group Trials register, het centrale Cochrane Trials register, Medline, EMBASE, POPLINE, Biological Abstracts en LILACS werd gezocht naar trials over OAC'S en acne. Verder werd de auteurs van trials gevraagd of zij nog trials kenden die niet gepubliceerd waren of die niet gevonden waren.

**Resultaten** In totaal zijn 21 trials geïncludeerd. Drie verschillende OAC'S zijn in 5 trials met placebo vergeleken. In 15 trials zijn 9 verschillende OAC'S onderling vergeleken. Eén trial vergeleek een OAC met een antibioticum.

Ten opzichte van placebo verminderden OAC'S in alle 5 trials het aantal acnelaesies, ernst van de laesies en ervaren hinder.

De verschillen in effectiviteit tussen verschillende types OAC'S en de doseringen

oestrogeen en progestageen waren minder duidelijk. OAC'S met cyproteron (twee onderzoeken) of chlormadinon (in Nederland niet verkrijgbaar, één onderzoek) waren effectiever dan preparaten met levonorgestrel. Deze onderzoeken waren echter klein. Een OAC met cyproteron had een mogelijk beter effect dan één met desogestrel. De drie trials waarin deze twee middelen vergeleken werden, rapporteerden echter tegenstrijdige resultaten. Levonorgestrel liet iets betere acne-uitkomstmaten zien dan desogestrel in één trial, maar een tweede trial vond geen verschil tussen beide middelen

**Conclusies** De drie placebogecontroleerd onderzochte OAC's zijn effectief in het reduceren van zowel inflammatoire als niet-inflammatoire acnelaesies. Tussen de verschillende types OAC werden slechts kleine verschillen gevonden. Hoe OAC's zich verhouden tot andere acnebehandelingen is onduidelijk omdat deze vergelijkingen vrijwel niet gemaakt zijn.

### Commentaar

Orale anticonceptiva zijn er in ons land niet voor geregistreerd, maar kunnen als bijwerking verbetering van acne geven. Bij de combinatie van het cyproteronacetaat met ethinylestradiol is het andersom; het is een acnemiddel met een anti-conceptief neveneffect.

Dit verschil lijkt onterecht, want de boodschap van deze Cochrane-review is dat alle OAC's ongeveer even effectief zijn ter vermindering van acne, en dat er weinig bewijs is dat cyproteron beter werkt dan andere progestagenen. Het verschil in effect is vooral theoretisch: cyproteron heeft een grotere androgene werking dan andere progestagenen. Het lijkt overi-

gens meer te gaan om een onvoldoende aangetoond dan om een aangetoond afwezig verschil in werkzaamheid.

De mogelijkheid dat OAC's acne ook kunnen verergeren lijkt in werkelijkheid mee te vallen. Men vond geen verschil tussen OAC en placebo in het aantal vrouwen dat stopte vanwege verergering van de acne. Wel stopten er meer vrouwen met de pil dan met placebo vanwege andere bijwerkingen.

Een praktisch punt is dat het maximale effect van OAC's meestal pas na ongeveer 9 maanden gezien wordt. Er is, zoals bij de meeste acnebehandelingen, veel geduld nodig.

Sander Koning

### Antibioticaprofylaxe bij recidiverende cystitis bij vrouwen

Albert X, Huertas I, Pereiró II, Albert X, Huertas I, Pereiró II, Sanfelix J, Gosalbes V, Perrota C. *Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women (Cochrane Review)* In: *The Cochrane Library, Issue 3*, 2004. Chichester: Wiley.

**Achtergrond** Urineweginfecties komen bij vrouwen veel voor en naar schatting treden bij 20-30% van de vrouwen recidieven op. Het is een optie om aan vrouwen die regelmatig een recidief hebben continu een lage dosis van een antibioticum als profylaxe voor te schrijven.

**Doel** Vaststellen wat de effectiviteit is van profylaxe met antibiotica bij recidiverende urineweginfecties, zowel gedurende de profylaxe als na het stoppen daarvan, en in hoeverre hierbij bijwerkingen optreden.

**Zoekstrategie en uitkomstmaten** In alle grote databases werd gezocht naar RCT's

waarbij antibiotica als profylaxe bij urineweginfecties werden gebruikt. Trials werden geselecteerd waarin de behandeling werd voorgeschreven aan niet-zwangere vrouwen ouder dan 14 jaar die in het afgelopen jaar ten minste twee keer een ongecompliceerde urineweginfectie hadden doorgemaakt. Alle soorten voorschrijfschema's (dagelijks, wekelijks, maandelijks, post coitum) werden ingesloten.

De controlegroepen gebruikten óf een placebo óf een ander antibioticum of doseringschema óf een andere vorm van farmacotherapie.

Als uitkomstmaten voor het optreden van een recidief werden zowel een positieve kweek als klinische criteria (klachten van dysurie en pollakisurie) gehanteerd. Daarbij werd gekeken naar het totaal aantal recidieven per patiënt per jaar en het percentage vrouwen met minstens één recidief. Met dezelfde criteria werd beoordeeld hoeveel recidieven er na beëindiging van de profylaxe optraden.

Bijwerkingen werden beoordeeld als ernstig wanneer daardoor de behandeling gestaakt moest worden.

**Resultaten** Van de 108 gevonden RCT's voldeden er 19 (met in totaal 1120 vrouwen) aan de inclusiecriteria. De gevonden onderzoeken werden in 3 categorieën onderverdeeld.

In de eerste categorie werden antibiotica vergeleken met placebo. Meerdere antibiotica werden onderzocht, met name nitrofurantoïne, chinolonen en cotrimoxazol. Hoewel er minder recidieven optraden in de met antibiotica behandelde groepen, verdween het effect na het staken van de behandeling. Bijwerkingen traden op bij gebruik van antibiotica, maar de gegevens daarover zijn moeilijk te vergelijken.

In de tweede categorie werden antibiotica vergeleken met óf een ander antibioticum óf hetzelfde antibioticum in een andere dosering. De bovengenoemde antibiotica werden voorgeschreven en een enkele keer trimethoprim. Het is moeilijk op

grond van die gegevens conclusies te trekken. Nitrofurantoïne leek effectiever dan trimethoprim, maar bij nitrofurantoïne werden meer bijwerkingen gerapporteerd. Postcoïtale inname bleek even effectief als dagelijks gebruik. Profylaxe werd niet langer dan twaalf maanden, en in een aantal trials zes maanden, voorgeschreven. De meeste trials gebruikten een microbiologisch aangetoond recidief als uitkomstmaat.

In de derde groep werden antibiotica versus andere medicamenteuze behandelingen onderzocht. In de bestudeerde trials werd trimethoprim vergeleken met behandeling met povidonjood en methenamine en nitrofurantoïne met methenamine. In drie onderzoeken was de kweek negatief bij een vrij groot aantal vrouwen die klachten hadden die pasten bij een urineweginfectie.

Bijwerkingen werden bij gebruik van antibiotica regelmatig gerapporteerd, met name misselijkheid, vaginale jeuk en huidovergevoeligheidsreacties. Bij 4% betrof het een ernstige bijwerking. In de trials waarbij melding werd gemaakt van uitval, ging het om percentages van circa 20%.

Nadat de profylaxe was gestaakt, was er geen verschil in vóórkomen van urineweginfecties tussen de met antibioticum en met placebo behandelde groepen.

**Conclusie** De reviewers concluderen dat de methodologische kwaliteit in het algemeen matig is. Informatie over randomisering, blinding, bijwerkingen en uitval is vaak afwezig of onvoldoende. Hun eindconclusie luidt dat continue antibiotische profylaxe gedurende 6-12 maanden tot daling van het aantal recidieven leidt (NNT 1,85) zolang de profylaxe gebruikt wordt en dat bijwerkingen vaak voorkomen.

Er is geen uitspraak mogelijk over de noodzakelijke duur van de profylaxe noch over hoe hoog en hoe vaak gedoseerd moet worden.

## Commentaar

In de NHG-Standaard Urineweginfecties uit 1999 wordt voorzichtig ('overweeg') geadviseerd om vrouwen die vaker dan drie keer per jaar een urineweginfectie hebben, profylactisch te behandelen met een lage dosis trimethoprim of nitrofurantoïne voor de nacht óf om bij de eerste tekenen van een infectie of direct post coitum te starten met 300 mg trimethoprim of 100 mg nitrofurantoïne.

Nitrofurantoïne blijkt volgens de review effectief, maar heeft nogal wat bijwerkingen. Trimethoprim werd weinig onderzocht, maar lijkt ook effectief.

Veel blijft na analyse van alle onderzoeken op dit gebied onduidelijk. Welk antibioticum moet in welke dosering, hoe lang gegeven worden? Hoe vaak treden recidieven op na stoppen met de profylaxe? Wat is het beste beleid wanneer een recidief optreedt tijdens de profylaxe? Op grond van de gegevens uit de besproken trials kunnen deze vragen niet beantwoord worden. Evenmin is goed onderzocht wat het effect is van het toedienen van medicatie door de vrouw zelf zodra ze klachten heeft.

In de review worden als alternatieve behandelingen povidonjood en methenamine onderzocht. Deze middelen zijn in Nederland voor deze indicatie niet gebruikelijk. Wel worden soms andere adviezen gegeven, zoals uitplassen na de coitus of het drinken van cranberrysap.

Het advies om profylactisch dagelijks een antibioticum te gebruiken kan met iets meer stelligheid aan de vrouw, die vaker een urineweginfectie doormaakt, gegeven worden dan in de huidige NHG-Standaard wordt beschreven. Aan seksueel actieve vrouwen kan geadviseerd worden om alleen post coitum medicatie te nemen. Maar een wezenlijke verandering van beleid is dit niet.

*Olga Lackamp*