

Thuisbehandeling van condylomata acuminata

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, LUMC Leiden. Correspondentie: A.Knuistingh_Neven@lumc.nl

Vraagstelling Condylomata acuminata is een veelvoorkomende seksueel overdraagbare aandoening. Veel patiënten behandelen deze genitale wratten het liefst thuis. Zowel podofyllotoxine als imiquimod zijn hiervoor geschikt en beide behandelingen zijn bewezen werkzaam.¹ Podofyllotoxine remt de groei van cellen die zijn besmet met een humaanpapillomavirus. Imiquimod is een immuunmodulator en stimuleert het afweersysteem van de huid.

In 2004 verscheen de nieuwe NHG-Standaard Het soa-consult.² Op dat moment was er nog geen literatuur beschikbaar waarin een duidelijke voorkeur voor podofyllotoxine of imiquimod naar voren kwam. De volgende onderzoeksvraag werd vastgelegd als lacune (noot 52): Wat is de meest effectieve thuisbehandeling voor condylomata acuminata: podofyllotoxine of imiquimod?

Zoekstructuur We zochten in PubMed naar relevante RCT's met de volgende zoekterm: 'condylomata acuminata AND podophyllotoxin AND imiquimod' en met de filters 'All adult: 19+ years', 'English' en 'Dutch'.

Resultaten We vonden één RCT die een directe vergelijking maakt tussen lokale behandeling met podofyllotoxine en imiquimod. De open label trial van Komericki et al. vergeleek podofyllotoxine 0,5% oplossing met imiquimod 5% crème.³ De toepassing van podofyllotoxine bestond uit het tweemaal daags aanbrengen gedurende drie achtereenvolgende dagen per week. De behandeling werd gestopt als er geen zichtbare wratten meer waren, of na 4 weken behandelen. Het aanbrengen van imiquimod gebeurde driemaal per week totdat de wratten waren verdwenen, of na 16 weken behandelen.

De onderzoeksgroep bestond uit 51 gezonde volwassen patiënten, voornamelijk mannen. De effecten bij 45 patiënten (25 podofyllotoxine, 20 imiquimod) konden worden geanalyseerd. Er waren zes uitvallers: één in de podofyllotoxinegroep, vijf in de imiquimodgroep. Complete remissie van de wratten en bijwerkingen werden als uitkomstmaten geanalyseerd. De auteurs deelden de bijwerkingen in 4 categorieën in, waarbij erosies in combinatie met erytheem of inflammatie de ernstigste categorie vormde.

Het effect van podofyllotoxine was 72% (95%-BI 52-86%) versus 75% van imiquimod (95%-BI 53-89%). De onderzoekers von-

den geen statistisch significant verschil in effectiviteit ($p = 1$) of bijwerkingen ($p = 0,24$).

Bespreking Komericki et al. beschrijven als eersten een directe vergelijking tussen podofyllotoxine en imiquimod voor de behandeling van condylomata acuminata en dat maakt deze publicatie uniek. Alle eerder gepubliceerde trials vergeleken podofyllotoxine met placebo of imiquimod met placebo.

Er zijn echter enkele kanttekeningen bij dit onderzoek te plaatsen. De kwaliteit van het onderzoek is laag door het ontbreken van blinding van zowel patiënten als beoordelaars. Blinding van de patiënten is vrijwel onmogelijk gezien de grote verschillen in behandelingschema's. Blinding van de beoordelaars had wél eenvoudig gerealiseerd kunnen worden, door het laten beoordelen van foto's van de wratten door twee onafhankelijke onderzoekers.

Daarnaast is het onduidelijk of het aantal patiënten dat minimaal nodig is om een uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit, ook daadwerkelijk werd behaald. Wanneer wij dit aantal zelf berekenen, komen wij aanzienlijk hoger uit. Te weinig patiënten in het onderzoek kan als gevolg hebben dat er te weinig 'power' is om te bepalen of er een werkelijk verschil bestaat tussen de twee behandelingen.

Ten slotte beweren de auteurs een intention-to-treatanalyse te hebben uitgevoerd, maar de betreffende tabel laat juist het tegenovergestelde zien. De zes uitgevallen patiënten worden hierin niet vermeld. Opvallend is dat de uitval voornamelijk heeft plaatsgevonden in de imiquimodgroep ($n = 5$). Dit zou veroorzaakt kunnen zijn door het lange behandelingschema of door bijwerkingen van imiquimod.

Conclusie In deze eerste directe vergelijking tussen podofyllotoxine en imiquimod lijken beide middelen even effectief te zijn voor de behandeling van condylomata acuminata. Wat betreft de bijwerkingen zijn de gegevens in het artikel minder goed te beoordelen.

Betekenis Podofyllotoxine heeft een kortere behandelduur, wat waarschijnlijk een positief effect zal hebben op de compliance, en heeft daardoor in de praktijk de voorkeur boven imiquimod. Deze keus heeft bovendien als voordeel dat de onduidelijkheid over de bijwerkingen van imiquimod nu wordt omzeild. ■

LITERATUUR

- 1 Yan J, Chen SL, Wang HN, Wu TX. Meta-analysis of 5% imiquimod and 0.5% podophyllotoxin in the treatment of condylomata acuminata. *Dermatology* 2006;213:18-223.
- 2 Van Bergen JEAM, Dekker JH, Boeke AJP, Mastboom MT, Pijnenborg L, Van Lieshout J. NHG-Standaard Het soa-consult. *Huisarts Wet* 2004;47:636-51.
- 3 Komericki P, Akkicil-Materna M, Strimitzer T, Aberer W. Efficacy and safety of imiquimod versus podophyllotoxin in the treatment of anogenital warts. *Sex Transm Dis* 2011;38:216-8.