

Vitamine C tegen bacteriële vaginose?

Deze bijdrage heeft op de NHG-Wetenschapsdag 2014 de Jan van Es-prijs voor de beste CAT gewonnen.

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.knuistinghneven@upcmail.nl.

Vraagstelling Bij klachten van een bacteriële vaginose (BV) schrijven huisartsen metronidazol voor. Ondanks deze antibiotica houdt een groep vrouwen klachten. Tijdens een stage gynaecologie viel mij op dat gynaecologen wel eens Normaflo[®] voorschrijven, een vaginaal vitamine C-tablet die mogelijk de zuurgraad van de vaginale fluor herstelt. Het zure milieu stimuleert de hergroei van lactobacillen en kan bacteriële overgroei tegengaan. Onze vraagstelling luidt dus: 'Is vaginaal toegediende vitamine C effectiever dan placebo in het verhelpen van klachten van BV bij volwassen premenopauzale vrouwen?'

Zoekstructuur In november 2013 zochten we in PubMed via 'All Fields' op: (vaginal vitamin c) OR (bacterial vaginosis AND vaginal vitamin c). De MeSH-termen vagina, bacterial vaginosis, gardnerella, vitamin c en ascorbic acid leverden geen extra artikelen op.

Resultaten Na screening op uitkomstmaten, taal en RCT bleven er van de 78 gevonden artikelen twee over die relevant waren om onze vraagstelling te beantwoorden.

Bespreking Petersen et al. includeerden 100 patiënten met niet-specifieke vaginitis (NSV).¹ Exclusiecriteria waren verwachte slechte therapietrouw, aids of hiv-positiviteit, behandeling met immunosuppressiva of antibiotica, elke andere gelijktijdige klinisch relevante ziekte, instabiele hartziekten, vaginale candidiasis, overgevoeligheid voor vitamine C, drugsgebruik nu of in het verleden en bloed- of plasmadonatie binnen 6 weken voor aanvang van het onderzoek. Na randomisatie werden 50 patiënten behandeld met 250 mg vaginale vitamine C (1/dag, 6 dagen); 50 patiënten kregen een vaginale placebotablet. De follow-up was 20 dagen. Patiënten werden bij aanvang, na 1 en 3 weken onderzocht. Na 1 week was er sprake van NSV bij 14% van de patiënten in de vitamine C-groep, tegenover 35,7% in de placebogroep ($p = 0,02$; NNT = 5). Na 3 weken was er sprake van NSV bij 21,7% in de vitamine C-groep en bij 34,1% in de placebogroep ($p = 0,06$; NNT = 8). In de vitamine C-groep werden (niet significant) minder klachten gerapporteerd, de visgeur was significant vaker verdwenen en er was een duidelijke afname van *clue cells*. Vaginale pH-waarden, klachten van jeuk, koorts en bijwerkingen verschilden niet.

In een later onderzoek includeerden Petersen et al. 277 vrouwen met klachten van bacteriële vaginose (BV).² Vrouwen met hiv, *N. Gonorrhoeae*, trichomoniasis, vaginale candidiasis of gelijktijdige behandeling met immunosuppressiva, antibiotica, lokale antimycotica en/of lactobacilluspreparaten werden geëxcludeerd. Na randomisatie werden 141 vrouwen behandeld met 250 mg vaginale vitamine C (1/dag, 6 dagen); 136 vrouwen kregen een vaginale placebo. Na 8-14 dagen werden de patiënten gecontroleerd op klachten van BV. In de intention-to-treat-analyse werd genezing bereikt bij 55,3% van de patiënten in de vitamine C-groep en bij 25,7% in de placebogroep ($p < 0,001$; NNT = 3). In de per-protocol-populatie werd genezing gezien bij 66,4% (77/116) van de patiënten in de vitamine C-groep en bij 27,1% (32/118) in de placebogroep ($p < 0,001$; NNT = 3). Bij 15 patiënten in de vitamine C-groep en 12 patiënten in de placebogroep traden bijwerkingen op, voornamelijk jeuk. Er werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd.

Aanvullend commentaar In het eerste onderzoek is de korte follow-upduur (3 weken) een belangrijk kritiekpunt, vooral omdat het gevonden behandel-effect aan het eind van het onderzoek al minder groot is. Daarnaast zijn de wijze van patiëntselectie, de randomisatie en de blinding niet duidelijk beschreven. Inhoudelijke beoordeling van de uitvoering is daardoor niet mogelijk. De eerste auteur is medewerker bij de farmaceutische industrie.

In het tweede onderzoek was de follow-up slechts 14 dagen. Ook werd het onderzoek gesponsord door de producent van Normaflo[®] en is een werknemer van de producent medeauteur.

Conclusie Bij patiënten met een bacteriële vaginose geven vaginale vitamine C-tabletten een gunstig effect, 1 tot 2 weken na een 6 dagen durende behandeling.

Betekenis Daar het enige voorhanden zijnde onderzoek van matige kwaliteit is, dan wel gesponsord door de farmaceutische industrie, weten we nog steeds onvoldoende om Normaflo[®] onderbouwd aan patiënten te kunnen adviseren. Gezien het geringe optreden van bijwerkingen en de afwezigheid van een resistentiepatroon zouden de vrij verkrijgbare vaginale vitamine C-tabletten in uitzonderlijke gevallen uitkomst kunnen bieden. ■

LITERATUUR

- 1 Petersen E, Magnani P. Efficacy and safety of vitamin C vaginal tablets in the treatment of non-specific vaginitis. A randomised, double blind, placebo-controlled study. *Obstet Gynecol* 2004;117:70-5.
- 2 Petersen E, Genet M, Caserini M, Palmieri R. Efficacy of vitamin C vaginal tablet treatment of bacterial vaginosis: a randomised, double blind, placebo controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2011;61:260-5.