

Behandeling van pityriasis versicolor

Duiding: T. Poelman, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, Universiteit Gent

Referentie: Hu SW, Bigby M. Pityriasis versicolor. A systematic review of interventions. Arch Dermatol 2010;146:1132-40.

Klinische vraag

Wat is het verschil tussen diverse topische en orale middelen onderling en in vergelijking met placebo op het vlak van effect en veiligheid voor de behandeling en de preventie van pityriasis versicolor?

Achtergrond

Pityriasis versicolor (letterlijk: meerkleurige schilfering) is een veel voorkomende huidinfectie veroorzaakt door de gist *Malassezia furfur*. De kans dat deze commensaal van de normale huidflora pathologisch wordt, neemt toe in een warm en vochtig klimaat, bij personen met hyperhidrosis of in het kader van immunosuppressie¹⁻³. De dermatomycose bestaat uit goed afgelijnde, fijnschilferige plaques van variabele pigmentatie, die meestal voorkomen op de borst en de ledematen. Meestal verloopt de aandoening asymptomatisch, maar sommige patiënten kunnen een lichte jeuk ondervinden. De hyper- of hypopigmentatie van de letsels kan maandenlang aanhouden en de kans op recidief is groot²⁻⁴. Ondanks het feit dat er veel onderzoek verricht is met tal van mogelijke behandelingen, is er nog nooit een systematische review uitgevoerd.

Samenvatting van de studie

Methodologie

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

- MEDLINE, EMBASE, Cochrane Skin Group Specialized Register, Cochrane Central Register of Controlled Trials (tot juni 2008), LILACS (tot maart 2009)
- 'grijze' literatuur en databanken van geregistreerde studies (tot november 2008)
- literatuurlijsten van gevonden studies en reviews.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: gecontroleerde studies die een oraal of topisch geneesmiddel vergelijken met placebo/vehikel, met een andere behandelingsdosis van hetzelfde product of met andere producten voor de behandeling of de preventie van pityriasis versicolor; rapportering van effectiviteit en ongewenste effecten
- geen exclusiecriteria
- uiteindelijk 93 studies geïncludeerd, 61 met een topische en 25 met een orale behandeling, 6 met een profylactische behandeling.

Bestudeerde populatie

- 8327 patiënten met pityriasis versicolor.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat voor effectiviteit: verdwijnen van de dermatomycose, aangetoond met een KOH-preparaat
- primaire uitkomstmaat voor preventie: voorkomen van recidief
- secundaire uitkomstmaten: verdwijnen van de dermatomycose, aangetoond met de Wood's lamp; verdwijnen van schilfering en irritatie.

Resultaten

- topische behandelingen (N=61)
 - ~ versus placebo: effectiviteit aangetoond voor azoolderivaten (ARV 65% voor ketoconazol (N=7)), terbinafine (ARV 45% (N=4)) en andere producten (zinkpyrithione, zwavel salicylzuur, seleniumsulfide)
 - ~ versus andere producten: te weinig power om een verschil in effectiviteit aan te tonen
 - ~ hoe hoger de dosis en hoe langer de duur, hoe effectiever de behandeling (N=5 studies met bifonazol)
 - ~ tolerantie: locale reacties
- orale behandelingen (N=25)
 - ~ versus placebo: effectiviteit aangetoond voor itraconazol, ketoconazol, fluconazol
 - ~ versus andere producten: te weinig power om een verschil in effectiviteit aan te tonen
 - ~ hoe hoger de dosis en hoe langer de duur, hoe effectiever de behandeling
- topische versus orale behandelingen (N=2)
 - ~ oraal fluconazol versus clotrimazol crème: geen verschil
 - ~ seleniumsulfide shampoo effectiever dan oraal itraconazol (ARV 30%)
- preventie met topische en orale middelen (N=6)
 - ~ itraconazol oraal eenmaal per maand effectiever dan placebo (N=2).

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat de meeste topische en orale middelen voor de behandeling van pityriasis versicolor effectiever zijn dan placebo. Er is nood aan gerandomiseerde, gecontroleerde, klinische studies om het verschil in effectiviteit te bepalen tussen topische en orale middelen voor de behandeling en de preventie van pityriasis versicolor.

Financiering van de studie: geen vermeld.

Belangenconflicten van de auteurs: niet gerapporteerd.

Methodologische beschouwingen

Voor hun literatuurzoektocht gebruikten de onderzoekers voldoende databanken. Ze raadpleegden ook de grijze literatuur, maar wat ze hiermee precies bedoelen wordt niet gespecificeerd. Het is niet duidelijk of de inclusie van studies, de extractie van gegevens en de beoordeling van de methodologische kwaliteit door beide onderzoekers onafhankelijk gebeurde. De vier belangrijkste kwaliteitscriteria (randomisatie, concealment of allocation, blinding, intention to treat analyse) werden beoordeeld, alhoewel dat volgens de Cochrane Collaboration niet voldoende is om het risico voor verschillende vormen van bias in te schatten⁵. De meeste studies includeerden een klein aantal patiënten en waren bovendien van slechte methodologische kwaliteit. Slechts twee studies met topische behandelingen en geen enkele studie met systemische behandelingen beantwoorden aan alle vier gekozen kwaliteitscriteria. Tijdens de verdere analyse van de resultaten hielden de auteurs geen rekening met de zwakke methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies. Er werden geen sensitiviteitsanalyses met de meest kwalitatieve studies uitgevoerd. De auteurs vermelden een significante klinische heterogeniteit (studie-opzet, gekozen uitkomstmaten, gebruikte producten, dosissen en toedieningsduur) waardoor het onmogelijk is om de resultaten van veel studies bij elkaar op te tellen. De statistische pooling (waar mogelijk) gebeurde met het random effects model, maar een statistische test om de heterogeniteit te berekenen wordt niet vermeld. We kunnen dus besluiten dat zowel de systematische review en meta-analyse als de geïncludeerde studies heel wat methodologische beperkingen hebben.

Resultaten in perspectief

De resultaten van de verschillende studies worden uitgedrukt in ARV en NNT en zijn uitgebreid terug te vinden in een elektronische tabel als supplement bij het artikel⁶. De meeste topische en systemische behandelingen zijn effectiever dan placebo. Voor topische behandelingen variëren de NNT's van 1 tot 3. De NNT's voor systemische behandelingen liggen globaal genomen hoger. Noch in de elektronische tabel (afzonderlijke studies), noch in de figuren in het artikel (meta-analyses) wordt een onderscheid gemaakt tussen de microbiologische remissie (=primaire uitkomstmaat) en de - voor de huisarts relevantere - klinische remissie (=secundaire uitkomstmaat). Bovendien weten we niets over de duurzaamheid van het bekomen effect. Over een optimale behandelingsduur kan uit de bestaande RCT's niets geconcludeerd worden. Toch beweren de auteurs in hun discussie dat de gegevens suggereren dat een topische behandeling van één tot vier weken aan te bevelen is. Studies die verschillende topische producten of verschillende orale middelen vergeleken, hadden te weinig power om een verschil aan te tonen. Niettegenstaande slechts één studie met slechts veertig patiënten een significant verschil in het voordeel van seleniumsulfide shampoo versus oraal itraconazol aantoonde, vermelden de auteurs in hun discussie

Productnamen

Orale antimycotica

- fluconazol: Diflucan® caps en sir., Doc Fluconazol®, Fluconazol Apotex®, Fluconazol EC®, Fluconazole-Ratiopharm®, Fluconazole Mylan®, Fluconazole Sandoz®, Fluconazole Teva® en Fungimed® caps.
- itraconazol: Itraconazol Apotex®, Itraconazole EC®, Itraconazole Mylan®, Itraconazole Sandoz® en Itraconazole Teva® caps., Sporanox® caps. en opl., Spozole® caps.
- ketoconazol: Nizoral® compr.
- terbinafine: Doc Terbinafine®, Lamisil®, Terbinafine Apotex®, Terbinafine EC®, Terbinafine Mylan®, Terbinafine Sandoz® en Terbinafine Teva® compr.

sie dat uitgebreide vormen (niet nader omschreven) van pityriasis versicolor beter behandeld worden met orale antimycotica. Alleszins moet het gebruik van orale antimycotica hierbij sterk afgewogen worden tegenover het risico van ernstige leverafwijkingen met ketoconazol en itraconazol en van leverfunctiestoornissen met fluconazol. Over het effect van een preventieve behandeling met een topisch of oraal middel zijn de resultaten tegenstrijdig en kunnen we niets besluiten.

Besluit Minerva

Deze systematische review van studies met slechte methodologische kwaliteit toont aan dat verschillende topische en orale behandelingen effectiever zijn dan placebo voor de behandeling van pityriasis versicolor. Er kan echter niets besloten worden over een eerste keuze behandeling noch over de duur van de ingestelde behandeling. Over het effect van een preventieve behandeling met een topisch of oraal middel kan uit de bestaande literatuur niets besloten worden.

Voor de praktijk

De richtlijnen geven de voorkeur aan topische antimycotica voor de behandeling van pityriasis versicolor omdat ze minder ongewenste effecten veroorzaken^{7,8}. Systemische antimycotica geven vaak aanleiding tot milde en ernstige (zie hoger) ongewenste effecten (hepatotoxisch) en potentieel ernstige interacties (cave cisapride). De richtlijnen vermelden geen verschil in werkzaamheid tussen de verschillende topische behandelingen. Bij uitblijven van genezing met topische middelen zoals seleniumsulfide-shampoo of een imidazolderivaat kan een orale behandeling met itraconazol met de nodige voorzorg overwogen worden. Voor preventie van recidieven zou men een beroep kunnen doen op een intermitterend gebruik van een topisch of oraal antimycoticum. Deze systematische review van studies met slechte methodologische kwaliteit voegt niets toe aan de bestaande richtlijnen.

Referenties

1. NHS Clinical Knowledge Summaries (CKS). Pityriasis versicolor. Background information. November 2010.
2. Gupta AK, Bluhm R, Summerbell R. Pityriasis versicolor. J Eur Acad Dermatol Venereol 2002;16:19-33.
3. Schwartz RA. Superficial fungal infections. Lancet 2004;364:1173-82.
4. NHS Clinical Knowledge Summaries (CKS). Pityriasis versicolor. Diagnosis. November 2010.
5. Chevalier P. Methodologische kwaliteit en bias in RCT's. Minerva 2010;9(5):60.
6. Hu SW, Bigby M. Pityriasis Versicolor. A systematic review of interventions. Arch Dermatol 2010;146:1132-40.
7. NHS Clinical Knowledge Summaries (CKS). Pityriasis versicolor. Management. November 2010.
8. Van Puijnenbroek EP, Duyvendak RJ, De Kock CA, et al. NHC-Standaard Dermatomycosen (Eerste herziening). Huisarts Wet 2008;51:76-84.

Topische antimycotica

- bifonazol: Canestene derm Bifonazole® crème
- ketoconazol: Docketoral® shampoo, Nizoral® shampoo, Nizoral crème
- seleniumsulfide: Selsun® 2,5% shampoo
- terbinafine: Lamisil® crème, Lamisil® gel Dermgel, Lamisil® opl. Once, Terbinafine EC® crème