

# Acne

Prof. dr. P.C.M. van de Kerkhof, drs. R.J. Borgonjen

De richtlijn dateert uit 2010. Onderstaande samenvatting is herzien in 2014, zonder dat de essentie van de richtlijn is gewijzigd. Wel is er een nieuwe flowchart toegevoegd.

## Inleiding

De richtlijn acne maakt deel uit van de multidisciplinaire richtlijn acneïforme dermatosen. Er is gebruik gemaakt van de richtlijn Care for acne vulgaris management (2007) van de American Academy of Dermatology. In deze richtlijn is de literatuur tot en met 2006 bestudeerd. De richtlijn is beoordeeld met het AGREE instrument en van voldoende kwaliteit bevonden om als uitgangspunt te nemen. Daarnaast is relevant onderzoek meegenomen dat gepubliceerd is na 2006. De werkgroep heeft geen herzieningsdatum afgesproken. Acne is een huidziekte met een grote prevalentie onder adolescenten, maar acne kan ook op latere leeftijd voorkomen. Toegenomen talgklierproductie, folliculaire kolonisatie met *Propionibacterium Acnes*, veranderingen in het keratinisatieproces en het vrijkomen van ontstekingsmediatoren in de huid spelen allemaal een rol in het ontstaan van de acne laesies. Er is te weinig evidence voorhanden om een uitspraak te doen over de rol van voeding in de ontwikkeling en instandhouding van acne vulgaris. Het klinisch beeld van acne is meestal polymorf maar kan monomorf zijn; naast comedonen komen papels, pustels, noduli en cysten voor in wisselende combinaties. De aanwezige comedonen zijn niet altijd macroscopisch zichtbaar.

## Acne

Voor patiënten met acne is een scala aan behandelingen beschikbaar. Dat heeft niet alleen te maken met de multifactoriële pathogenese, waarop de verschillende middelen aangrijpen, maar ook met de uiteenlopende vormen en de ernst van de acne. Acne kan een groot probleem zijn, vooral vanwege de ingrijpende psychosociale gevolgen. Dat heeft ook te maken met de lokalisatie in het gelaat en de leeftijdsperiode waarin het voorkomt. Onder 9570 adolescenten bleek 14,1% problematische acne te hebben. Tevens is aangetoond dat de emotionele en sociale implicaties van acne vergelijkbaar zijn met die van andere chronische aandoeningen als astma en epilepsie. Acne is dus een aandoening die niet onderschat mag worden.

## Diagnostiek

De diagnose acne vulgaris wordt gesteld op het klinisch beeld. De aanwezigheid van comedonen is een obligaat criterium voor het stellen van de diagnose. Er bestaat geen gestandaardiseerd classificatie- of gradatiesysteem voor acne. Acne wordt meestal op basis van het aantal laesies en de uitbreiding ingedeeld als mild, matig of ernstig. Ofschoon een hoge androgeenspiegel bij vrouwen een belangrijke factor kan zijn, is het niet zinvol routinematig hormonaal onderzoek te verrichten. Hormonaal onderzoek is alleen aangewezen wanneer een vrouw naast een vette huid en acne, ook menstruatiestoornissen heeft. Dat kan bijvoorbeeld wijzen op het polycysteus ovariumsyndroom. Andere klachten zoals pijnlijke borsten, overbehairing, overgewicht en/of eventueel haaruitval kunnen hier bij passen.

## Lokale therapie

### Benzoylperoxide

Het gebruik van lokaal benzoylperoxide is effectief in de behandeling van acne vulgaris. Benzoylperoxide heeft een bactericide, mild keratolytische en sebastatische werking en kan, zonder gevaar voor resistentie, langdurig gebruikt worden. Lokaal benzoylperoxide wordt eenmaal daags op het gehele behandelgebied aangebracht. Bij irritatie kan worden overgegaan op een lagere dosering of applicatie om de dag. Lokaal benzoylperoxide kan, voor zover bekend, zonder gevaar tijdens zwangerschap gebruikt worden. De combinatie van benzoylperoxide met een oraal antibioticum is effectiever dan elke component afzonderlijk. Benzoylperoxide kan dan ook in combinatie gebruikt worden met antibiotica, dit zou resistentie doen verminderen en werkzamer zijn dan elke component apart. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor de verblekende werking van benzoylperoxide. Lokaal benzoylperoxide is een van de middelen die als eerste in aanmerking komt bij de behandeling van acne.

### Lokale retinoïden

Lokale retinoïden zijn effectief in de behandeling van acne vulgaris, waarschijnlijk ook als onderhoudsbehandeling. Retinoïden zijn derivaten van vitamine A en zijn comedolytisch, normaliseren het keratinisatieproces en hebben anti-inflammatoire eigenschappen. In Nederland zijn twee lokale retinoïden beschikbaar; adapalene en tretinoïne. Beide zijn effectief bij de behandeling van milde tot matig-ernstige acne; mogelijk zou adapalene minder bijwerkingen hebben. De bijwerkingen van lokale retinoïden zijn lokaal (irritatie, droogheid en roodheid) en zijn afhankelijk van de concentratie en toedieningswijze/vehiculum van het product. Lokale retinoïden zijn één van de middelen die als eerste in aanmerking komen bij de behandeling van milde tot matig ernstige acne vulgaris en worden bij voorkeur eenmaal daags 's avonds opgebracht op het gehele behandelgebied. Bij het starten van de behandeling met lokale retinoïden kan bij irritatie worden overgegaan op een

applicatie om de dag. Lokale retinoïden kunnen ingezet worden als onderhoudsbehandeling. Tijdens de zwangerschap dient een behandeling met lokale retinoïden te worden vermeden.

### **Lokale antibiotica**

Lokale antibiotica (clindamycine en erythromycine) zijn effectief bij de behandeling van acne. Lokale antibiotica hebben een anti-inflammatoire en antibacteriële werking. Ze worden goed getolereerd maar geven soms milde huidirritatie en branderigheid, en kunnen leiden tot de ontwikkeling van bacteriële resistentie. Een combinatiebehandeling van lokaal benzoylperoxide of lokale retinoïden en lokaal erythromycine of clindamycine is effectiever dan het afzonderlijk gebruik van deze middelen. Lokale antibiotica zijn dan ook één van de eerste middelen die in aanmerking komen bij de behandeling van acne vulgaris met een duidelijk inflammatoire component, altijd in combinatie met lokale retinoïden of benzoylperoxide om mogelijke bacteriële resistentie te voorkomen. De klinische relevantie van de bacteriële resistentie is echter nog onduidelijk. Lokale antibiotica worden bij voorkeur eenmaal daags op het gehele behandelgebied opgebracht. De behandeling met lokale antibiotica zou na zes tot acht weken geëvalueerd moeten worden om de effectiviteit, bijwerkingen (zoals huidirritatie) en therapietrouw vast te stellen. Na een behandeling van vier tot zes maanden met lokale antibiotica moet overwogen worden de behandeling te stoppen.

### **Lichttherapie**

Licht- en laserbehandelingen geven een verbetering van milde tot matig ernstige acne vulgaris. Behandeling met licht of laser, in combinatie met MAL- of ALA- fotodynamische therapie, leidt tot meer verbetering in vergelijking tot behandeling met licht of laser alleen, maar geeft ook meer bijwerkingen. Behandeling van acne vulgaris met licht, laser en PDT kan een alternatieve behandeling zijn voor milde tot matig ernstige acne vulgaris. Aangezien in de literatuur resultaten op de langere termijn en vergelijkende studies met andere therapieën ontbreken is behandeling met licht, laser en PDT geen eerste keuze alternatief.

### **Peeling en microdermabrasie**

Het gebruik van glycolzuurpeeling 30% en 70%, salicylzuurpeeling 30% en Jessners peeling is effectief in de behandeling van acne vulgaris; de oppervlakkige chemische peeling doet het aantal acnelaesies verminderen. Microdermabrasie verbetert de huidstructuur en in sommige gevallen ook oppervlakkige acnelittekens. Verwijzing naar een huidtherapeute voor behandeling middels chemische peeling of dermabrasie is een mogelijkheid. Vanwege het ontbreken van prospectieve gerandomiseerde studies van voldoende omvang is de toegevoegde therapeutische waarde nog niet duidelijk en is het geen eerste keuze alternatief. Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met huidtype > III vanwege de kans op post inflammatoire hyperpigmentatie. Microdermabrasie en glycolzuurpeeling kunnen in combinatie met antibioticakuren toegepast worden. De combinatietherapie met isotretinoïne wordt afgeraden.

## **Systemische therapie**

### **Antibiotica**

Orale antibiotica (tetracycline, doxycycline, minocycline, erythromycine, trimethoprim-sulfamethoxazol, trimethoprim en azithromycine) zijn effectief en worden aanbevolen bij de behandeling van matig ernstige tot ernstige acne met een duidelijke inflammatoire component. Er is geen bewijs gevonden dat minocycline effectiever bij acne is dan één van de andere antibiotica, of een snellere dan wel langdurige werking heeft. De keuze tussen een lokaal en oraal antibioticum is arbitrair en hangt mede af van de voorkeur van de patiënt, ernst, therapietrouw, falen van eerdere therapie, comediatie en comorbiditeit. Er is onvoldoende bewijs dat antibiotica onderling verschillen in effectiviteit. Tijdens de zwangerschap dient de behandeling met tetracyclines niet te worden gegeven. Het gebruik van erythromycine is tijdens de zwangerschap wel toegestaan. Bij kinderen tot acht jaar dient de behandeling met tetracyclines niet te worden gegeven. Een combinatiebehandeling met lokaal benzoylperoxide of retinoïden wordt aanbevolen. Bij waarneembare verbetering kan de behandeling vier tot zes maanden gecontinueerd worden. Als er sprake is van een beperkte verbetering of een recidief, dan is het wenselijk de behandelingsmogelijkheden met de patiënt te bespreken. Men zou namelijk over kunnen gaan op een ander antibioticum of isotretinoïne. Aangezien bewijs voor een mogelijke interactie tussen tetracyclines en orale anticonceptiva ontbreekt, is er volgens de werkgroep geen reden om een patiënt te informeren over de vermeende verminderde betrouwbaarheid van orale anticonceptiva bij gebruik van orale antibiotica. Het is niet noodzakelijk dat deze patiënten extra anticonceptie maatregelen nemen.

### **Retinoïden**

Isotretinoïne is een metabooliet van vitamine A en effectief in de behandeling van ernstige acne. Tevens is het gebruik van systemische retinoïden zinvol bij de behandeling van minder ernstige vormen van acne die therapieresistent zijn of bij de behandeling van acne die veel psychische problemen geeft. De cumulatieve dosis bedraagt 120 tot 150 milligram per kilogram. Men veronderstelt dat systemische retinoïden de talgklierdifferentiatie en -proliferatie remmen, de grootte van de talgklier verkleinen, de talgklierproductie onderdrukken, de folliculaire afschilfering normaliseren, anti-inflammatoir werken en het aantal *Propionibacterium Acnes* reduceren. Behandeling met isotretinoïne is onder bepaalde voorwaarden ook geïndiceerd bij

matig ernstige acne. Bij de behandeling met systemische retinoïden is de startdosering 0,5 mg/kg/dag. Na een maand kan de dosering, afhankelijk van therapeutisch effect en bijwerkingen aangepast worden, variërend tussen 0,5 milligram tot 1mg/kg per dag. De behandelingsduur is afhankelijk van de dagelijkse dosis. Een optimale remissieduur wordt bereikt bij een cumulatieve dosis van 120-150 mg/kg/dag. Het is soms wenselijk langer door te gaan. In verband met mogelijke psychiatrische bijwerkingen wordt aanbevolen patiënten en huisarts hiervan op de hoogte te stellen bij aanvang van de therapie en hieraan anamnestic aandacht te besteden tijdens elk poliklinisch consult. Patiënten (en/of familieleden) dienen verzocht te worden depressieve symptomen direct te melden. Patiënten met depressieve klachten dienen door de dermatoloog in overleg met een psychiater behandeld te worden. In het geval van een recidief, kan men kiezen voor maximaal één nieuwe kuur met systemische retinoïden, na een periode van acht weken. Isotretinoïne is gecontra-indiceerd bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd tenzij aan alle voorwaarden van het 'Programma ter voorkoming van zwangerschap' wordt voldaan. Tijdens de zwangerschap of lactatieperiode is een behandeling met systemische retinoïden sowieso gecontra-indiceerd. Bij het optreden van een zwangerschap onder behandeling met systemische retinoïden moet worden verwezen naar een gynaecoloog. Voorafgaand aan behandeling, na 1 maand en daarna tenminste om de drie maanden dient het bloed gecontroleerd te worden op een aantal parameters (triglyceriden, cholesterol, leverenzymen) Ook een zwangerschapstest dient voorafgaand, (op indicatie) tijdens en vijf weken na behandeling uitgevoerd te worden.

### **Hormonale behandeling**

Het gebruik van orale anticonceptiva vermindert inflammatoire en non-inflammatoire acne laesies in het gelaat, de ernstscore, en de zelfinschatting van acne-ernst ten opzichte van placebo. Orale anticonceptiva worden aanbevolen als behandeling bij matig ernstige tot ernstige vormen van acne bij vrouwen die tevens een anticonceptivum willen. Orale conceptiva met cyproteron of chlormadinon lijken acne meer te verbeteren dan preparaten met levonorgestrel. Ethinylestradiol 0,03 milligram/dienogest 2 milligram is non-inferieur ten opzichte van ethinylestradiol 0,035 milligram/ cyproteron 2 milligram bij de behandeling van milde tot matig ernstige acne. Aanwijzingen dat anticonceptiepillen met cyproteronoacetaat een verhoogd trombose-risico hebben, in combinatie met gebrek aan 'overtuigend' bewijs dat deze superieur zijn aan andere combinatiepreparaten, maakt dat deze anticonceptiepillen niet langer wordt aanbevolen. Het is belangrijk zich te realiseren dat de werkzaamheid pas bereikt wordt na drie tot zes maanden.

### **Discussie**

Over het algemeen geldt dat bij patiënten met littekenvorming de acne zo snel mogelijk behandeld dient te worden. Indien acne bij een vrouw cyclusafhankelijk lijkt te zijn, kan het zinvol zijn de acne te behandelen met antiandrogenen. Als comedonen op de voorgrond staan, is een therapie gericht op het keratinisatieproces aangewezen (vooral lokale retinoïden). Bij inflammatoire acne vormen antibiotica en anti-inflammatoire therapieën de hoeksteen van het therapeutisch beleid. Idealiter wordt dit gecombineerd met een lokaal retinoïd of benzoylperoxide ter behandeling van (micro)comedonen, teneinde progressie naar nieuwe klinische laesies te voorkomen.

### **Het gebruik van systemische retinoïden bij matig ernstige acne**

In het Farmacotherapeutisch Kompas wordt aangegeven dat systemische retinoïden geïndiceerd zijn bij ernstige therapieresistente vormen van acne, zoals nodulaire acne, acne conglobata of acne met het risico van blijvende littekens, en dat het daartoe beperkt zou moeten worden. Er is inmiddels echter voldoende ervaring om te kunnen stellen dat systemische retinoïden ook bij matig ernstige acne werkzaam zijn en dat het daarbij verantwoord kan worden gegeven. De werkgroep is dan ook van mening dat systemische retinoïden verantwoord en zinvol voorgeschreven kunnen worden voor matig ernstige acne, mits voldaan wordt aan de voorwaarden van het Programma ter voorkoming van zwangerschap (PPP) en aan de volgende voorwaarden (deels overlappend met het PPP) :

- Therapieresistentie voor andere medicamenten of veel psychische hinder van de acne
- Mogelijkheid tot adequate labcontrole (zie onder 'Retinoiden')
- De huisarts/andere behandelaars dienen op de hoogte gesteld te worden van de therapie met systemische retinoïden.
- De patiënt ten minste één en bij voorkeur twee anticonceptiemethoden (waaronder een barrièremethode) gedurende ten minste een maand voorafgaand aan de behandeling heeft toegepast en dat effectieve anticonceptie wordt voortgezet tijdens en gedurende ten minste een maand na beëindiging van de behandeling.
- De data en de uitkomsten van de zwangerschapstesten dienen te worden vastgelegd.
- Vervolgconsulten dienen met een tussenperiode van 28 dagen te worden gehouden.
- Isotretinoïne-recepten voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd mogen voor niet langer dan 30 dagen aan medicijnen bevatten. Daarnaast kan bij matig ernstige acne vulgaris naast de klassieke dosering ook een intermitterende therapie of een lagere cumulatieve dosering overwogen worden.

### **Keuze oraal anticonceptivum versus oraal antibioticum**

De keuze tussen een oraal anticonceptivum en een oraal antibioticum is arbitrair en geschiedt op individuele basis. De keuze hangt mede af van de voorkeur van de patiënt, ervaringen met eerdere therapie, medicatie en comorbiditeit. Argumenten voor een anticonceptivum zijn een premenstruele verergering van acne en een meerwaarde van de anticonceptieve werking.

Figuur 1. Stroomdiagram diagnose en behandeling acne.

