FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA DECEMBER 2024

Focus

Welke opties zijn er voor de behandeling van acne?

Acne is een huidaandoening die meestal optreedt tijdens de adolescentie, maar het kan optreden op elke leeftijd. Typisch zijn de **niet-inflammatoire letsels** of comedonen (witte en zwarte puntjes) en de **inflammatoire letsels** zoals papels, pustels, nodules en cysten.

Dit artikel gaat dieper in op de verschillende behandelingen voor acne, rekening houdend met de meest recente gegevens uit onze bronnen.

Niet-medicamenteuze behandelingen

Verschillende niet-medicamenteuze behandelingen worden voorgesteld, maar de adviezen zijn gebaseerd op beperkte en onvoldoende overtuigende gegevens.

- Blootstelling aan de zon en aan uv-stralen beperken. Hoewel zonlicht vaak lijkt te zorgen voor een cosmetische verbetering, leidt het niet tot een werkelijke verbetering van de acne. De zon kan wel erytheem en pigmentatie veroorzaken, wat de acneletsels gedeeltelijk kan maskeren en de subjectieve indruk van de patiënt kan verbeteren.[1]
- Zich dagelijks wassen, maximaal twee keer per dag, met zeepvrije producten met een neutrale of licht zure pH.[2,5]
- Adstringerende reinigingsmiddelen en uitdrogende producten vermijden, bv. producten met parfum of alcohol, die een irriterend effect op de huid hebben.[3]
- Comedogene producten zoals huidverzorgingsproducten op basis van olie vermijden.[2,4]

Bovenstaande adviezen gelden ook voor patiënten die medicamenteus worden behandeld voor acne.[3,5,6]

Van andere maatregelen, zoals een *aangepaste voeding* of het *gebruik van cosmetica*, werd geen effect op acne aangetoond. Tot op heden heeft geen enkele degelijke klinische studie aangetoond dat het normale gebruik van cosmetica acne verergert. Er is dus onvoldoende bewijs om het gebruik van cosmetica af te raden bij patiënten met acne. Ook wat voeding betreft, is er onvoldoende bewijs om specifieke diëten voor de behandeling van acne te ondersteunen.[1,2]

Lokale behandelingen voor acne

Volgens verschillende bronnen vormen lokale **niet-antibiotische middelen** de basisbehandeling voor elke vorm van acne. Ze moeten worden geassocieerd met een antibiotische behandeling als die wordt opgestart, om het effect ervan te vergroten en de ontwikkeling van resistentie te vermijden.[1,2,4]

Comedonale acne (syn. comedonenacne) wordt enkel behandeld met lokale niet-antibiotische middelen.[4]

Beschikbare opties zijn benzoylperoxide, lokaal toegepaste retinoïden en azelaïnezuur.

- **Benzoylperoxide** kan 1 tot 2 keer per dag worden aangebracht. Om huidirritatie zoveel mogelijk te beperken, wordt de laagste concentratie gebruikt (5%). Die veroorzaakt minder irritatie dan de hogere concentraties en is toch even doeltreffend.[5] Het gebruik van benzoylperoxide kan leiden tot ongewenste effecten zoals allergische contactdermatitis, een droge huid, fotosensibiliteit en ontkleuring van textiel.[3] De gegevens over het gebruik van benzoylperoxide tijdens de zwangerschap zijn geruststellend [7,8] (zie 15.6.1. Benzoylperoxide).
- **Lokaal toegepaste retinoïden** (adapaleen, tretinoïne en trifaroteen) zijn vergelijkbaar met benzoylperoxide voor de behandeling van dit type acne.[1] Ze veroorzaken echter meer ongewenste effecten dan benzoylperoxide of lokaal gebruikte antibiotica[3], waaronder irritatie, een droge huid en ook dermatitis (vooral in het begin van de behandeling), tijdelijke pigmentatiestoornissen, droge ogen en fotosensibiliteit. Lokale retinoïden worden 1 keer per dag aangebracht voor het slapengaan (zie 15.6.4. Lokale retinoïden).
  De risico's van het gebruik van lokale retinoïden tijdens de zwangerschap zijn waarschijnlijk beperkt, wegens hun zeer

geringe resorptie. Dat beperkte risico wordt ook vermeld in onze zwangerschapsbronnen (Lareb, Le CRAT, ...) en in richtlijnen. Uit voorzorg zijn deze retinoïden volgens de SKP's **gecontra-indiceerd** tijdens de zwangerschap. Lareb beveelt ook uit voorzorg aan om geen adapaleen, tretinoïne of trifaroteen te gebruiken tijdens de zwangerschap. Voor lokaal toegepaste retinoïden bestaat er geen "zwangerschapspreventieprogramma" (PPP), voor systemische retinoïden wél (zie Folia juni 2022).

- **Azelaïnezuur**, dat comedolytische en antibacteriële eigenschappen heeft, is een derde optie[6] (zie 15.6.3. Azelaïnezuur).

Bij milde tot matige papulopustuleuze acne kunnen lokale antibiotica worden toegevoegd (zie 15.6.2. Lokale antibiotica), **in associatie** met een niet-antibiotisch middel.[4] Systematische reviews van placebogecontroleerde studies tonen dat erythromycine en clindamycine lokaal werkzaam zijn tegen de inflammatoire acneletsels (vermindering met 46 tot 70%).[1]

- Volgens de BAPCOC-gids is **clindamycine** 1% de eerste keuze. Clindamycine wordt 1 keer per dag gebruikt gedurende minstens 6 weken en maximaal 4 maanden.
- **Erythromycine** 2% is een alternatief voor clindamycine, maar het is minder werkzaam wegens de toegenomen resistentie voor erythromycine .[1,4] Erythromycine wordt ook 1 keer per dag gebruikt gedurende minstens 6 weken en maximaal 4 maanden. Preparaten op basis van erythromycine voor lokaal gebruik kunnen magistraal worden bereid (zie Therapeutisch Magistraal Formularium (TMF)).

De gegevens over het lokale gebruik van clindamycine en erythromycine tijdens de zwangerschap zijn geruststellend.[7,8]
Er bestaan in België specialiteiten voor lokaal gebruik die een associatie bevatten van ofwel niet-antibiotische middelen, ofwel niet-antibiotische + antibiotische middelen (zie 15.6.5. Combinatiepreparaten van lokale middelen tegen acne). Die associaties hebben verschillende nadelen: het is moeilijk vast te stellen welk bestanddeel verantwoordelijk is voor eventuele ongewenste effecten, antibiotica worden langer dan nodig gebruikt en de kostprijs is hoog. Daartegenover staat dat de associaties over het algemeen slechts een keer per dag moeten worden aangebracht en een betere therapietrouw mogelijk maken.[1]

Orale behandelingen voor acne

Volgens de BAPCOC-gids kan ***in geval van ernstige papulopustuleuze acne*** direct gestart worden met orale antibiotica. De antibiotica moeten worden gecombineerd met lokale niet-antibiotische middelen.[4] Om bacteriële resistentie te beperken, worden de antibiotica over het algemeen toegediend gedurende maximaal 12 weken.[6]

Volgens de BAPCOC-gids kan azithromycine of doxycycline worden gebruikt.

- **Azithromycine** wordt 1 keer per week gebruikt in een dosis van 500 mg in 1 gift, gedurende minstens 6 weken en tot maximaal 3 maanden.
  Azithromycine geeft een risico op gastro-intestinale stoornissen. De gegevens over gebruik tijdens de zwangerschap zijn geruststellend (zie 11.1.2.2. Neomacroliden).
- **Doxycycline** wordt 1 keer per dag gebruikt in een dosis van 100 mg in 1 gift, gedurende minstens 6 weken en tot maximaal 3 maanden.
  Doxycycline geeft een risico op onder meer oesofageale ulcera, dus een correcte inname (zittend of staand met een groot glas water) is belangrijk. Er zijn ook talrijke interacties met geneesmiddelen en voedingsmiddelen mogelijk (zie de rubriek "Interacties" in het Repertorium).
  Het gebruik van doxycycline is **gecontra-indiceerd tijdens het tweede en derde** trimester van de zwangerschap. (zie 11.1.3. Tetracyclines).
- **Minocycline** wordt niet aanbevolen door onze bronnen, omdat niet is aangetoond dat het werkzamer is dan tetracycline en doxycycline.[1,4] Bovendien geeft het een risico op ernstige ongewenste effecten, zoals lupusachtige reacties met artralgie in geval van een langdurige behandeling, een risico op levertoxiciteit en benigne intracraniële hypertensie [zie Folia juli 2005].[1,5]

In geval van ernstige acne of acne die resistent is voor andere behandelingen wordt **isotretinoïne** aangeraden in onze bronnen, op basis van goed onderbouwde gegevens (zie 15.6.6. Isotretinoïne).[1,6] De initiële dosis is 0,5 mg/kg/dag. De onderhoudsdosis verschilt van patiënt tot patiënt en ligt tussen 0,5 mg en 1 mg/kg/dag (SKP).
Isotretinoïne kan onder meer hypertriglyceridemie, verhoging van de transaminasen, leverafwijkingen en acute pancreatitis veroorzaken. Daarom worden regelmatige bloedcontroles (leverenzymen, serumlipiden) aanbevolen voorafgaand aan de behandeling, een maand na de start van de behandeling en vervolgens om de drie maanden.
Verder dient blootstelling aan fel zonlicht of aan uv-straling te worden vermeden. Indien nodig moet een zonnecrème met

een hoge beschermingsfactor worden gebruikt (minstens SPF 15) (SKP).
Patiënten die isotretinoïne gebruiken, kunnen veranderingen in stemming en/of gedrag ervaren en moeten daar ook van op de hoogte worden gebracht. Neuropsychiatrische ongewenste effecten (o.a. depressie, angst, stemmingsstoornissen, (poging van) zelfdoding) zijn gerapporteerd met isotretinoïne, maar recentere studies zijn geruststellend (zie Folia maart 2024).
Patiënten en hun familie moeten zich daarvan bewust zijn en het met hun arts bespreken als het zich voordoet.

Isotretinoïne is **formeel gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap**, want het is sterk teratogeen (verhoogd risico van o.a. craniofaciale en cardiovasculaire afwijkingen en van afwijkingen ter hoogte van het centrale zenuwstelsel).
Isotretinoïne mag niet gebruikt worden bij meisjes en vrouwen in de vruchtbare leeftijd, tenzij voldaan is aan alle voorwaarden van het **zwangerschapspreventieprogramma** .

> De voorwaarden van het zwangerschapspreventieprogramma zijn onder andere: de vereisten inzake zwangerschapstests en anticonceptie (effectieve anticonceptie ten minste 1 maand voor de start van de behandeling, tijdens de behandeling en gedurende 1 maand na het stoppen van de behandeling) [zie Folia februari 2019].

Isotretinoïne mag niet gemanipuleerd worden, bv. in het kader van de bereiding van een magistraal preparaat, door zwangere vrouwen of vrouwen die plannen zwanger te worden.
Isotretinoïne is ook **gecontra-indiceerd** tijdens de periode van borstvoeding.

Wat **hormonale anticonceptie** betreft:

- Alle oestroprogestagene associaties hebben een positief effect op acne.[1]
- De vaste associatie van cyproteron + ethinylestradiol dient te worden voorbehouden voor de behandeling van therapieresistente androgene acne. De risico-batenverhouding is negatief wanneer de associatie enkel wordt gebruikt voor anticonceptie. Er is weinig evidentie dat de associatie cyproteron + ethinylestradiol bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva. Bovendien is er een groter risico op veneuze trombo-embolie dan met tweedegeneratie-anticonceptiva (d.w.z. met als progestageen levonorgestrel of norgestimaat).[1]
- Met de derdegeneratie-anticonceptiva (d.w.z. met als progestageen desogestrel of gestodeen) en met de oestroprogestagenen die drospirenon of diënogest bevatten, is het risico van veneuze trombo-embolie groter dan met de tweedegeneratie-anticonceptiva (d.w.z. met als progestageen levonogestrel of norgestimaat). Er is evenmin evidentie dat ze doeltreffender zijn dan tweedegeneratie-anticonceptiva.[1]
- Er zijn dus geen argumenten om preparaten met cyproteron, desogestrel, gestodeen, drospirenon of diënogest aan te bevelen.[1][zie Folia november 2022 en Folia oktober 2015].

Zwangerschap en borstvoeding

Gezien de leeftijd van de personen die geneesmiddelen tegen acne gebruiken, is het belangrijk rekening te houden met de mogelijkheid om die middelen al dan niet te gebruiken tijdens een zwangerschap of tijdens de periode van borstvoeding.

Samengevat:

- **Lokale retinoïden zijn** uit voorzorg **gecontra-indiceerd** tijdens de zwangerschap. De klinische gegevens in de SKP zijn geruststellend.
- **Doxycycline is gecontra-indiceerd** tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap.
- **Isotretinoïne is formeel gecontra-indiceerd** tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

Meer informatie is na te lezen in de betrokken rubrieken in het Repertorium.
De behandeling van acne tijdens de zwangerschap werd ook besproken in ons artikel in Folia oktober 2023.

Specialiteitsnamen:

- Azelaïnezuur: Skinoren® (zie Repertorium).
- Combinatiepreparaten van niet-antibiotische middelen: Acneplus®, Aknadue®, Epiduo® (zie Repertorium).
- Combinatiepreparaten van niet-antibiotische middelen en antibiotische middelen: Treclinax®, Zineryt® (zie Repertorium).
- Benzoylperoxide: Benzac®, Pangel® (zie Repertorium).
- Clindamycine: Zindaclin® (zie Repertorium).
- Erythromycine: Erycine®, Inderm® (zie Repertorium).

- Isotretinoïne: Isocural®, Isosupra®, Isotiorga®, Isotretinoïne EG®, Roaccutane® (zie Repertorium).
- Lokale retinoïden: Aklief® (trifaroteen), Differin® (adapaleen) (zie Repertorium).

Bronnen

1 NHG-Richtlijnen, Acne, juni 2024, geraadpleegd op 21/08/24.

2 NICE, Acne vulgaris: management [NG198], 25 juni 2021.

3 Prescrire, Acné: Premiers choix Prescrire, 2022 ;42(461), geraadpleegd op 14/08/2024.

4 BAPCOC, Acne, geraadpleegd op 14/08/2024.

5 DynaMed, Acne>Overview and Recommendations>Management, geraadpleegd op 14/08/2024.

6 BMJ Best Practice, Acne vulgaris>Management>Treatment algorithm, geraadpleegd op 14/08/2024.

7 Le CRAT, http://www.lecrat.fr/, geraadpleegd op 20/08/24.

8 Lareb, Bijwerkingencentrumlareb, geraadpleegd op 20/08/24.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.