

# Richtlijn Acne

herziening 2017

Philip Koeck, Sophie Germonpré, Johan Dewachter, Julien Lambert

In opdracht van de EBMPacticeNet Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen  
Eerste Lijn

Gevalideerde versie: maart 2017

**EBMPacticeNet**  
Werkgroep  
ontwikkeling  
richtlijnen  
eerste lijn



## Inbreng van de patiënt en afweging door de huisarts

*Richtlijnen voor goede medische praktijk zijn richtinggevend als ondersteuning en bieden een houvast bij het nemen van diagnostische of therapeutische beslissingen in de huisartsengeneeskunde. Zij vatten voor de huisarts samen wat voor de gemiddelde patiënt wetenschappelijk gezien het beste beleid is. Daarnaast is er de context van de patiënt, die een gelijkwaardige partner is bij het nemen van beslissingen. Daarom verheldert de huisarts de vraag van de patiënt door een gepaste communicatie en geeft informatie over alle aspecten van de mogelijke beleidsopties. Het kan dus voorkomen dat huisarts en patiënt samen verantwoord en beredeneerd een andere beste keuze maken. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijnen aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld.*

## Inhoud

<b>INLEIDING</b>	<b>4</b>
DOEL VAN DE AANBEVELING	4
SITUERING/MOTIVATIE TOENMALIG	4
PATIËNTENPOPULATIE	4
EPIDEMIOLOGIE	4
ETIOLOGIE	5
<b>KLINISCHE VRAAG 1: HOE STELT MEN DE DIAGNOSE VAN ACNE VULGARIS?</b>	<b>7</b>
AANBEVELING	7
TOELICHTING	7
ONDERBOUWING	9
<b>KLINISCHE VRAAG 2: WANNEER DENKEN AAN ANDERE VORMEN EN VARIANTEN VAN ACNE?</b>	<b>10</b>
AANBEVELING	10
TOELICHTING	10
ONDERBOUWING	12
<b>KLINISCHE VRAAG 3: WAT ZIJN DE AANDACHTSPUNTEN BIJ DE NIET-MEDICAMENTEUZE AANPAK VAN ACNE VULGARIS?</b>	<b>13</b>
AANBEVELING	13
TOELICHTING	13
ONDERBOUWING	15
<b>KLINISCHE VRAAG 4: WELKE STAPPEN VOLGEN IN DE MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN ACNE VULGARIS?</b>	<b>18</b>
AANBEVELING	18
TOELICHTING	19
ONDERBOUWING	27
<b>KLINISCHE VRAAG 5: WANNEER VERWIJZEN NAAR EEN DERMATOLOOG?</b>	<b>28</b>
AANBEVELING	28
TOELICHTING	28
ONDERBOUWING	28
<b>INFORMATIE VOOR DE PATIËNT</b>	<b>29</b>
<b>HULPMIDDELEN VOOR DE HUISARTS</b>	<b>29</b>
<b>RESEARCHAGENDA</b>	<b>29</b>
<b>ECONOMISCHE BESCHOUWINGEN</b>	<b>29</b>
<b>TOTSTANDKOMING</b>	<b>29</b>

<b>AUTEURS</b>	<b>29</b>
<b>METHODOLOGIE EN LITERATUURONDERZOEK</b>	<b>29</b>
<b>GRADEN VAN AANBEVELING (GRADE)</b>	<b>31</b>
<b>EXPERTRONDE</b>	<b>33</b>
<b>VALIDATIE</b>	<b>33</b>
<b>BELANGENVERMENGING EN FINANCIERING</b>	<b>33</b>
<b>HERZIENINGSTERMIJN</b>	<b>34</b>

## Inleiding

### Doel van de aanbeveling

Deze richtlijn wil de huisarts duidelijke aanbevelingen geven met betrekking tot de diagnose, medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling en doorverwijscriteria bij acne vulgaris. Tijdig ingrijpen bij acne is belangrijk, vooral om de psychologische gevolgen en complicaties van acne (littekenvorming) te vermijden.

### Situering/motivatie toenmalig

De vorige richtlijn over acne ontwikkeld door de toenmalige Wetenschappelijke vereniging voor Huisartsen (WVVH), thans Domus Medica, dateert van 2001. Nieuwe inzichten over de aanpak van acne maakten deze herziening noodzakelijk.

### Patiëntenpopulatie

Deze richtlijn is van toepassing op patiënten met acne vulgaris vanaf de puberteit. De aanpak van varianten van acne (zoals rosacea, secundaire acne, acne conglobata, acne inversa enzovoort) en van acne bij zwangere vrouwen valt buiten het bestek van deze richtlijn.

### Epidemiologie

Acne is een chronische huidaandoening, waarbij zowel een acute als een onderhoudsbehandeling nodig zijn. Acne komt veel voor bij jonge mensen, dertigers. Volgens sommige experts zou tot 90% van de algemene bevolking ooit acne hebben gehad. Cijfers variëren naargelang de definitie van acne<sup>1</sup>. Recente epidemiologische gegevens voor België zijn er niet. Acne komt het meest voor in de leeftijdscategorie van 15 tot 24 jaar. Vaak verdwijnt de aandoening spontaan rond 25 jaar. Is dit niet het geval, dan spreekt men van persistente acne. De 'adult female acne' zou volgens experts voorkomen bij naar schatting minstens 1 op 5 vrouwen<sup>2</sup>.

---

1

- Burton JL, Cunliffe WJ, Stafford I, Shuster S. The prevalence of acne vulgaris in adolescence. *Br J Dermatol* 1971;85:119-26.
- Ebling F, Cunliffe W. *Textbook of dermatology; Disorders of the sebaceous glands*. 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994.
- Kligman AM. An overview of acne. *J Invest Dermatol* 1974;62:268-87.
- Nast A, Dreno B, Bettoli V, et al. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26(Suppl. 1):1-29.

2

- Jansen T, Janßen OE, Plewig G. Acne tarda. *Der Hautarzt* 2013;64(4):241-51.
- Preneau S, Dreno B. Female acne – a different subtype of teenager acne? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:277-2.

Veel patiënten proberen eerst acne zelf te behandelen of komen in de apotheek vragen om een behandeling. Slechts een deel komt uiteindelijk bij de huisarts of dermatoloog terecht. Hierover zijn evenmin concrete recente cijfers beschikbaar voor België. Eén op twintig consultaties bij de huisarts betreft een dermatologische aandoening; acne is de vijfde meest frequente<sup>3</sup>.

## Etiologie

### **Pathogenese**

Acne vulgaris is een aandoening van de talgklierfollikels. Deze bevinden zich overal op het lichaam, behalve op de handpalmen en voetzolen. In het gelaat zijn meer talgklieren aanwezig, op de rug en de borst iets minder. Op deze plaatsen neemt men ook een verhoogde talgklierproductie waar. De pathogenese van acne berust op vier pijlers: seborree, folliculaire hyperkeratose, microbiële kolonisatie en inflammatoire reacties.

**Seborree:** Sebum of talg bestaat uit een complex mengsel van lipiden dat de huid bereikt via het infundibulum (uitgang van de talgklier). Talg houdt het haar soepel en beschermt de huid tegen uitdroging. Seborree is een androgeengestuurde overproductie van sebum. De androgeenspiegels, en bijgevolg de sebumproductie, variëren met de leeftijd: bij kinderen zijn ze laag, maar ze stijgen vanaf de prepuberteit en zijn tijdens de puberteit op hun hoogst.

**Folliculaire hyperkeratose:** Hyperproliferatie en adhesie van de keratinocyten maken dat de cellen niet meer van elkaar loskomen. Zo obstrueren ze de uitgang van het folliculaire kanaal. Er vormt zich dan een microcomedo. Die is klinisch nog niet zichtbaar, maar is wel de voorloper van een acneletsel. De microcomedo evolueert naar een niet-inflammatoire comedo (het 'zwarte of witte puntje') of naar een inflammatoire papel of pustel. Een comedo, in de volksmond ook wel mee-eter genoemd, is een propje van keratinocyten en sebum.

**Microbiële kolonisatie en inflammatie:** Staphylococcus epidermis, Pityrosporum ovale en Propionibacterium acnes behoren tot de normale flora van de huid. Bij acne lokken deze micro-organismen, vooral Propionibacterium acnes, een ontstekingsreactie uit. Propionibacterium acnes is een anaerobe commensale huidbacterie die onder normale omstandigheden niet pathogeen is. Propionibacterium acnes verkiest anaerobe omstandigheden (zoals bij folliculaire hyperkeratose) en bij voorkeur zones met hoge sebumproductie (zoals de T-zone op voorhoofd, neus en kin). Simultane seborree en folliculaire hyperkeratose creëren aldus een ideale omgeving voor proliferatie van Propionibacterium acnes. Propionibacterium acnes lokt bij acne uiteindelijk een inflammatoire reactie uit. Het onderliggende mechanisme is niet geheel opgehelderd. Door geleidelijke groei van de comedo, inwerking van de van Propionibacterium acnes afkomstige enzymen in

---

<sup>3</sup> Van Royen P, Saxer C, Avonts D. Het voorkomen van huidaandoeningen in de huisartspraktijk. Tijdschr Geneeskd 1986;42:109-12.

de comedo of door uitwendige manipulatie, kan de follikel ruptureren en komt de irriterende inhoud van de comedo in contact met de dermis. De inflammatoire reactie breidt zich verder uit en geeft aanleiding tot inflammatoire letsels: papels, pustels, cysten, noduli en abcessen.

Comedonen zijn bij acne altijd aanwezig. In afwezigheid ervan kan de diagnose van acne niet worden gesteld. Is de comedo gesloten, dan spreekt men van een 'white head' of wit puntje. Het propje komt dan niet in contact met het huidoppervlak, maar vormt een kleine onderhuidse witte verhevenheid. Open comedonen, ook 'black heads' of zwarte puntjes genoemd, ontstaan door oxidatie van sebum samen met afzetting van melanine. Papels en pustels zijn ontstekingen van de bovenste huidlaag. Een pustel heeft, in tegenstelling tot een papel, een puskopje. Een nodule en papel zijn beide inflammatoire niet-pustuleuze letsels die van elkaar worden onderscheiden door de diepte van de ontsteking; een nodule is zowel qua diepte als breedte groter dan een papel. Men onderscheidt comedonale, milde papulopustuleuze, ernstige papulopustuleuze acne en acne conglobata. De behandeling wordt hierop afgestemd. Doorgaans behandelt men comedonale en milde papulopustuleuze acne lokaal, en ernstige papulopustuleuze en acne conglobata peroraal.

## Klinische vraag 1: Hoe stelt men de diagnose van acne vulgaris?

### Aanbeveling

Stel de diagnose van acne aan de hand van de anamnese en het klinisch onderzoek (GPP).

Zoek tijdens het klinisch onderzoek naar comedonen die een sleutelrol spelen in het ontstaan van acne; spoor ook eventuele papels, pustels en/of nodules op (GPP).

Vraag tijdens de anamnese naar de aard, ernst, mogelijke onderliggende oorzaken en gevolgen van de acne met het oog op een behandeling (GPP).

### Toelichting

Gewoonlijk volstaan **anamnese en klinisch onderzoek** om de diagnose te stellen<sup>4</sup>. De anamnese peilt naar de aard, ernst en mogelijke onderliggende oorzaken van acne<sup>5</sup>. Typisch begint de aandoening tussen 12 en 24 jaar, meestal bij aanvang van de pubertijd. Acne kan al optreden vanaf 9 jaar, maar ook zelfs na 25 jaar<sup>6</sup>. De meeste letsels komen voor in het gelaat, iets minder op borst, rug, schouders en nek. Tijdens de anamnese is het zinvol om, met het oog op de behandlungsstrategie, na te vragen welke behandelingen (of zelfbehandelingen) de patiënt al heeft geprobeerd. Ook wordt gepeild naar de psychologische impact van de acne (last van angst, depressie, suïcidale ideatie?). Spoor secundaire oorzaken van acne op (corticoïdengebruik, snel ontstaan van de acne, overmatige haargroei, menstruatiestoornissen zoals bij polycystisch ovariumsyndroom). Bevraag daarnaast eventuele factoren die de acne lijken te beïnvloeden (zon, dieet, spanningen, medicatiegebruik, huidhygiëne, zeep, 'uitknijpen').

Acne is een polymorfe huidaandoening. De klinische tekenen zijn seborree, niet-inflammatoire letsels (comedonen) en vaak inflammatoire letsels (oppervlakkige

---

4

- Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(4):651-63.
- Bershada SV. In the clinic: acne. *Ann Intern Med* 2008;49(1):ITC1-1-ITC1-16.
- Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne Vulgaris. *Lancet* 2012;379(9813):361-72.
- Eichenfield LF, Fowler JF Jr, Friedlander SF, et al. Diagnosis and evaluation of acne. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29(2 Suppl 1):5-8. doi: 10.1016/j.sder.2010.04.003.
- Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al. Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J Am Acad Dermatol* 2009;60(5 Suppl):S1-50. doi: 10.1016/j.jaad.2009.01.019.

<sup>5</sup> Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, et al; GISED Acne Study Group. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol* 2012;67(6):1129-35. doi: 10.1016/j.jaad.2012.02.018. Epub 2012 Mar 3

<sup>6</sup> Friedlander SF, Baldwin HE, Mancini AJ, et al. The acne continuum: an age based approach to therapy *Semin Cutan Med Surg* 2011;30(3 Suppl):S6-11. doi: 10.1016/j.sder.2011.07.002.

papels en pustels, soms dieper gelegen nodulen). Comedonen zijn bij acne vulgaris altijd aanwezig; ze spelen een sleutelrol in de pathogenese van acne (zie *inleiding*), maar zijn vaak in de beginfase te klein om klinisch vast te stellen (microcomedonen); ze kunnen alleen histologisch worden gedocumenteerd<sup>7</sup>.

### Acneletsels<sup>8</sup>

- Een open comedo (black head, zwart puntje of mee-eter) is een zichtbare prop van keratine (epidermaal debris) en sebum (geproduceerd door de talgklier), die zich in de folliculaire uitgang van de talgklier bevindt aan het huidoppervlak.
- Een gesloten comedo (white head of wit puntje) is een gladde witte verhevenheid, met een diameter van 1 tot 3 mm, zonder roodheid of tekenen van inflammatie, die zich in de folliculaire uitgang van de talgklier bevindt onder het huidoppervlak.
- Een papel (rood puistje) is een soms gevoelige rode verhevenheid met een diameter van < 5 mm.
- Een pustel (etterend puistje) is een soms gevoelige rode verhevenheid met een diameter van <5 mm met purulent materiaal, te herkennen aan het witte of gelige kopje boven op de verhevenheid.
- Een nodule is een gevoelige rode verhevenheid met een diameter van > 5 mm.

Er bestaan verschillende scoresystemen om de ernst van de acne te bepalen<sup>9</sup>. In de praktijk maakt men doorgaans gebruik van onderstaande praktische indeling:

- **Comedonale acne** is meestal beperkt tot een kleine zone en bestaat voornamelijk uit comedonen en enkele papels of pustels. Vele patiënten met acne vertonen enkel deze milde vorm.
- **Milde papulopustuleuze acne** kan uitbreiden met comedonen en meer papels en pustels op schouders en rug. Deze letsels genezen doorgaans zonder vorming van littekens; in sommige gevallen blijven er wel kleine littekens achter.

---

7

- Webster GF. Acne Vulgaris. *BMJ* 2002;325(7362):475-9.
- Dawson AL, Dellavalle RP. Acne Vulgaris. *BMJ* 2013;346:f2634.

8

- Bershada SV. In the clinic: acne. *Ann Intern Med* 2008;149(1):ITC1-1-ITC1-16.
- Purdy S, de Berker D. Acne. *Clinical Evidence* 2011;01:1714.
- Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne Vulgaris. *Lancet* 2012;379(9813):361-72.
- Stephen T, Hodge J. Diagnosis and treatment of acne. *Am Fam Physician* 2012;86(8):734-40.
- Yazdanyar S, Bryld LE, Heidenheim M, Jemec GB. Do generalists and specialists agree on descriptive acne morphology? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(1):116-20. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04224.x. Epub 2011 Sep 19.
- Ritvo E, Del Rosso JQ, Stillman MA, La Riche C. Psychosocial judgements and perceptions of adolescents with acne vulgaris: a blinded, controlled comparison of adult and peer evaluations *BioPsychoSocial Medicine* 2011;5:11.

<sup>9</sup> Tan JKL, Tang J, Fung K, et al. Development and validation of a comprehensive acne severity scale. *J Cutan Med Surg* 2007;1:211-6.



- **Ernstige papulopustuleuze acne** vertoont, naast comedonen en veel papels en pustels, ook noduli (nodulaire acne). Deze vorm kan zeer uitgebreid zijn en gaat gepaard met een hoog risico op littekenvorming.
- **Acne conglobata** uit zich in grote papulopustuleuze letsels, die confluëren tot inflammatoire infiltraten met ernstige littekenvorming.

### Onderbouwing

Deze aanbevelingen zijn een adaptatie van de Maleisische richtlijn over acne uit 2012. Omdat deze richtlijn de diagnostiek van acne slechts heel summier belicht, gebeurde een aanvullend literatuuronderzoek. Gerichte wetenschappelijke onderbouwing van de diagnostiek, anamnese en het klinisch onderzoek bij acne is echter beperkt en berust doorgaans op consensus.

## Klinische vraag 2: Wanneer denken aan andere vormen en varianten van acne?

### Aanbeveling

**Maak in volgende situaties een onderscheid tussen varianten van acne en mogelijke andere diagnoses:**

- **acnebeeld op zeer jonge leeftijd of op oudere leeftijd (GPP);**
- **acneïforme letsels op atypische plaatsen (oksels, liezen, anogenitaal) (GPP);**
- **vermoeden van excessief krabben/uitknijpen (GPP);**
- **vermoeden van acne als gevolg aan lokale druk, blootstelling aan irriterende producten, chloortoxiciteit, medicatie, vermoeden van hyperandrogenisme, enzovoort (GPP);**
- **acne met algemene klachten (GPP);**
- **afwezigheid van comedonen (GPP).**

### Toelichting

Hou er bij de diagnosestelling rekening mee dat heel wat acnevarianten een aparte aanpak vergen. Verder kunnen sommige huidaandoeningen erg lijken op acne vulgaris. Hieronder een overzicht<sup>10</sup>:

#### Acneletsels

- **Acne neonatorum:** neonaten kunnen een beeld van acne presenteren, meestal een zelflimiterende papulopustuleuze eruptie in het gelaat. De aandoening is waarschijnlijk het gevolg van maternale androgenen.
- **Acne infantum:** jonge kinderen kunnen acne hebben. Doorgaans is die zelflimiterend zonder onderliggende endocrinologische problematiek. Bij patiëntjes tussen 5 en 8 jaar die daarnaast tekenen vertonen van een onderliggende hormonale aandoening (pubertas praecox, virilisatie, groeistoornis) is verdere diagnostiek en/of verwijzing naar een dermatoloog of pediater aangewezen.
- **Acne tarda:** is een vorm van acne die bij vrouwen kan aanhouden tot de leeftijd van 40 jaar. Een verdere exploratie naar onderliggende hormonale afwijkingen, zoals bij polycystisch ovariumsyndroom (PCOS), kan aangewezen zijn<sup>11</sup>.
- **Acne excoriée des jeunes filles:** hierbij ontstaan door excessief krabben en uitknijpen psychogene excoriaties, er kunnen (soms gepigmenteerde) restletsels ontstaan<sup>12</sup>.
- **Acne fulminans:** is een zeldzame, maar ernstige vorm van acne vulgaris die gepaard gaat met algemene klachten, en doorgaans voorkomt bij adolescente jongens<sup>13</sup>.

---

<sup>10</sup> Eichenfield LF, Fowler JF Jr, Friedlander SF, et al. Diagnosis and evaluation of acne. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29(2 Suppl 1):5-8.

<sup>11</sup> Ramos-E-Silva M, Ramos-E-Silva S, Carneiro S. Acne in women. *Br J Dermatol* 2015;172(Suppl 1):20-6.

<sup>12</sup> Arnold LM, Auchenbach MB, McElroy SL. Psychogenic excoriation. Clinical features, proposed diagnostic criteria, epidemiology and approaches to treatment. *CNS Drugs* 2001;15(5):351-9.

- **Acne mechanica:** hierbij ontstaan lokale exacerbaties van acne door lokale druk of wrijving (bijvoorbeeld door het dragen van een helm of rugzak)<sup>14</sup>.
- **Acne venenata (acne cosmetica):** contactacne als gevolg van bepaalde cosmetica, zalven, oliën, teer, chlooracne, gehalogeneerde koolwaterstoffen<sup>15</sup>.
- **Medicatiegeïnduceerde acneïforme eruptie:** deze vorm kan ontstaan na gebruik van broom, jodium, lithium, androgenen, corticoïden, orale contraceptiva, isoniazide, fenytoïne, vitamine B12, ciclosporine, EGFR-inhibitoren<sup>16</sup>.

### Differentiaal diagnosen

- **Acne rosacea:** deze aandoening komt voor bij personen van middelbare leeftijd. Er ontstaan dan erytheem, teleangiëctasieën, kleine papels en pustels op de wangen, neus en kin. Typisch is de afwezigheid van comedonen<sup>17</sup>.
- **Dermatitis perioralis:** wordt gekenmerkt door rode papels en pustels rond de mond. De oorzaak blijft onzeker. Wel is duidelijk dat lokale corticoïden of te veel lokale hydraterende producten de aandoening kunnen uitlokken<sup>18</sup>.
- **Folliculitis:** is een ontsteking van het bovenste deel van de haarfollikel na een infectie met een bacterie of een gist. Er ontstaat een pustel ter hoogte van het haarzakje. De aandoening breidt uit door krabben of scheren<sup>19</sup>.
- **Seborrheïsche dermatitis:** er ontstaat erytheem en een gelige schilfering op plaatsen met veel talgklieren. Het komt vooral voor bij neonaten en jongvolwassenen. De oorzaak is niet helemaal opgehelderd. Gisten lijken een belangrijke rol te spelen<sup>20</sup>.

---

<sup>13</sup> Zaba R<sup>1</sup>, Schwartz R, Jarmuda S, et al. Acne fulminans: explosive systemic form of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(5):501-7. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03855.x. Epub 2010 Oct 3

<sup>14</sup> Mills OH, Kligman A. Acne mechanica. *Arch Dermatol* 1975;111(4):481-3.

<sup>15</sup> Plewig G, Kligman AM Acne Venenata. *ACNE and ROSACEA* 2000:385-97.

<sup>16</sup> Du-Thanh A, Kluger N, Bensalleh H, Guillot B. Drug-induced acneiform eruption. *Am J Clin Dermatol* 2011;12(4):233-4.

<sup>17</sup> Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR. Rosacea: Part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(5):749-58.

<sup>18</sup> Tempark T, Shwayder TA Perioral dermatitis: a review of the condition with special attention to treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2014;15(2):101-13.

<sup>19</sup>

- Sardana K. Follicular disorders of the face. *Clin Dermatol* 2014;32(6):839-72.
- Laureano AC, Schwartz RA, Cohen PJ. Facial bacterial infections: Folliculitis. *Clinics in Dermatology* 2014;32(6):711-4.

<sup>20</sup> Clark GW, Pope SM, Jaboori KA. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. *Am Fam Physician* 2015;91(3):185-90.

- **Miliaria:** ze ontstaan door een verstopping van de uitgang van de zweetklieren. Er verschijnen papels, pustels en vesikels met jeuk. Het treedt op in vochtige warme omstandigheden, bijvoorbeeld bij overmatig zonnebaden, in de sauna, te warme kleding, verblijf in de tropen.
- **Acne ectopica (acne inversa, hidradenitis suppurativa):** er ontstaat, doorgaans na de puberteit, een chronisch recidiverende, inflammatoire reactie van de haarfollikel. In de apocriene klieren, meestal in de oksels, liezen en/of het anogenitaal gebied, verschijnen er pijnlijke diepe inflammatoire letsels met littekenvorming<sup>21</sup>.

### Onderbouwing

Het bijgaand overzicht van acnevarianten en differentiaal diagnoses, zijn gebaseerd op aanvullend literatuuronderzoek, doch kwalitatief diagnostisch onderzoek betreffende acne is niet teruggevonden. De aanbevelingen die gebaseerd zijn op de gebruikte publicaties, berusten uiteindelijk op consensus binnen de auteursgroep.

---

<sup>21</sup> Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29(4):619-44. doi: 10.1111/jdv.12966. Epub 2015 Jan 30

### Klinische vraag 3: Wat zijn de aandachtspunten bij de niet-medicamenteuze aanpak van acne vulgaris?

#### Aanbeveling

**Overweeg het ontraden van voeding met een hoge glykemische lading (Grade 2C).**

**Overweeg in sommige gevallen (in geval klassieke behandeling niet mogelijk is of niet getolereerd wordt, of eventueel als adjuvante behandeling) verwijzing naar een dermatoloog of schoonheidsspecialist voor een chemische peeling of comedonenextractie (Grade 2C).**

**Bespreek de impact van de acne op de kwaliteit van leven van de patiënt (Grade 1C).**

#### Toelichting

Hoewel recente studies een nieuw licht werpen op de rol van voeding op acne (zie *onderbouwing*), blijven er nog vragen onbeantwoord en is de bewijskracht van de wetenschappelijke onderbouwing beperkt. Een dieet op basis van voeding met lage glykemische lading lijkt mogelijk zinvol en zou kunnen bijdragen tot een betere controle van de acne<sup>22</sup>. Ook poneren sommige experts om bij acne melkproducten in de voeding achterwege te laten. Er lijkt bovendien een duidelijk pathofysiologisch substraat voor te bestaan, maar de bewijskracht is laag en tot op heden ontbreken er interventiestudies.

Hoewel ze niet aanbevolen zijn als standaardbehandeling, kunnen chemische peelings wel werkzaam zijn. Ze kunnen wel tijdelijke huidirritatie veroorzaken. Voor mensen die de gebruikelijke (doorgaans topische) behandelingen niet verdragen of niet kunnen gebruiken, zijn ze een mogelijk alternatief of een eventuele aanvullende behandeling (zie ook *klinische vraag over verwijzing bij acne*). Doorgaans kan men voor een chemische peeling terecht bij een dermatoloog (en bij sommige schoonheidsspecialisten). Er bestaan ook producten en systemen voor thuisgebruik. De auteursgroep meent dat het nuttig is om hiervoor eerst advies te vragen aan een dermatoloog. De wetenschappelijke onderbouwing voor deze behandeling is immers zwak en het is onduidelijk welke behandelingsvormen de voorkeur genieten<sup>23</sup>. Over de behandeling met bepaalde lichtbronnen, zoals rood licht,

---

<sup>22</sup> De totale glykemische lading van voeding is de resultante van de hoeveelheid koolhydraten en hun aard, meer bepaald de glykemische index ervan. De glykemische index is een maat voor de snelheid waarmee de glykemie na inname van voeding stijgt. Koolhydraten met een lage glykemische index zijn bijvoorbeeld granen, groenten, melkproducten, fruit. Geraffineerde suikers hebben daarentegen een hoge glykemische index.

<sup>23</sup>

- Kaminaka C, Uede M, Matsunaka H, et al. Clinical evaluation of glycolic acid chemical peeling in patients with acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face comparative study. *Dermatol Surg* 2014;40(3):314-22. doi: 10.1111/dsu.12417. Epub 2014 Jan 21.
- Raone B, Veraldi S, Raboni R, et al. Salicylic acid peel incorporating triethyl citrate and ethyl linoleate in the treatment of moderate acne: a new therapeutic approach. *Dermatol Surg* 2013;39(8):1243-51. doi: 10.1111/dsu.12215. Epub 2013 Apr 29.

blauw licht en lasers en fotodynamische therapie zijn er momenteel onvoldoende gestandaardiseerde wetenschappelijke gegevens voorhanden om een duidelijke aanbeveling te formuleren<sup>24</sup>. In ieder geval is een behandeling met artificieel UV-licht niet aangewezen in de behandeling van acne.

De rol van comedonenextractie (*het verwijderen van comedonen door ze uit te duwen met een comedonenlepel*) is niet onderbouwd. Desalniettemin stellen sommige dermatologen (en schoonheidsspecialisten) deze behandeling toch voor. Het resultaat is onmiddellijk, maar tijdelijk. Het kan een alternatief of aanvulling zijn op de klassieke (voornamelijk topische) behandelingen. Comedonenextracties zijn makkelijk, maar tijdrovend. Anderzijds is het niet duidelijk of hierdoor secundaire weefselbeschadiging of letsels kunnen ontstaan, zeker wanneer de patiënt dit zelf uitvoert (gevaar voor 'acné excoriée'). Het is belangrijk om comedonenextractie uitsluitend toe te passen op comedonen, en nooit op eerder pustuleuze of nodulocystische letsels. Volgens experts kan men comedonenextracties faciliteren door vooraf gedurende ongeveer 1 maand een topisch retinoïd aan te brengen. Hiervoor bestaat echter geen wetenschappelijke basis.

Acne kan een belangrijke impact hebben op de kwaliteit van leven, voornamelijk op psychosociaal vlak. Daarom wordt in de aanpak van acne hieraan voldoende aandacht besteed. Er bestaat overigens een verband tussen de impact op de kwaliteit van leven en de therapietrouw. De impact op kwaliteit van leven is

- 
- Bae BG, Park CO, Shin H, et al. Salicylic acid peels versus Jessner's solution for acne vulgaris: a comparative study. *Dermatol Surg* 2013;39(2):248-53. doi: 10.1111/dsu.12018. Epub 2012 Nov 2.
  - Takenaka Y, Hayashi N, Takeda M, et al. Glycolic acid chemical peeling improves inflammatory acne eruptions through its inhibitory and bactericidal effects on *Propionibacterium acnes*. *J Dermatol* 2012;39(4):350-4. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01321.x. Epub 2011 Sep 28.

24

- Kim RH, Armstrong AW. Current state of acne treatment: highlighting lasers, photodynamic therapy, and chemical peels. *Dermatol Online J* 2011;17(3):2.
- Moneib H, Tawfik AA, Youssef SS, Fawzy MM. Randomized split-face controlled study to evaluate 1550-nm fractionated erbium glass laser for treatment of acne vulgaris--an image analysis evaluation. *Dermatol Surg* 2014;40(11):1191-200. doi: 10.1097/DSS.000000000000167.
- Song BH, Lee DH, Kim BC, et al. Photodynamic therapy using chlorophyll-a in the treatment of acne vulgaris: a randomized, single-blind, split-face study. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(4):764-71. doi: 10.1016/j.jaad.2014.05.047. Epub 2014 Jun 12.
- Ianosi S, Neagoe D, Calbureanu M, Ianosi G. Investigator-blind, placebo-controlled, randomized comparative study on combined vacuum and intense pulsed light versus intense pulsed light devices in both comedonal and papulopustular acne. *J Cosmet Laser Ther* 2013;15(5):248-54. doi: 10.3109/14764172.2013.814464. Epub 2013 Aug 14.
- Mei X(1), Shi W, Piao Y. Effectiveness of photodynamic therapy with topical 5-aminolevulinic acid and intense pulsed light in Chinese acne vulgaris patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013;29(2):90-6. doi:10.1111/phpp.12031.
- Kwon HH, Lee JB, Yoon JY, et al. The clinical and histological effect of home-use, combination blue-red LED phototherapy for mild-to-moderate acne vulgaris in Korean patients: a double-blind, randomized controlled trial. - *Br J Dermatol* 2013;168(5):1088-94. doi: 10.1111/bjd.12186.
- Gold MH, Sensing W, Biron JA. Clinical efficacy of home-use blue-light therapy for mild-to-moderate acne. - *J Cosmet Laser Ther* 2011;13(6):308-14. doi: 10.3109/14764172.2011.630081.

doorgaans groter bij mensen die al langer acne of meer ernstige vormen van acne hebben en bij oudere patiënten.

### Onderbouwing

Deze aanbevelingen zijn overgenomen en geadapteerd van de Maleisische richtlijn over acne uit 2012. De kernboodschappen werden aangepast aan onze zorgcontext en geactualiseerd via een aanvullend literatuuronderzoek van 2011-2015. Alleen nieuwe referenties werden in deze tekst opgenomen, andere zijn te raadplegen in de bronrichtlijn.

De bronrichtlijn beveelt een dieet met lage glykemische lading en vezels aan. De aanbeveling over vezels berust echter louter op epidemiologische bevindingen in twee niet-westerse bevolkingsgroepen. De auteursgroep nam deze aanbeveling daarom niet over. Er lijken meer wetenschappelijke gegevens te bestaan over de zinvolheid van een dieet met koolhydraten met hoge glykemische lading, maar de bewijskracht blijft beperkt<sup>25</sup>. Naast de epidemiologische gegevens en het onderzoek naar een ondersteunend pathofysiologisch substraat,<sup>26</sup> zijn er uiteindelijk slechts twee interventiestudies (RCT's) met een kleine studiepopulatie die wel een significant effect konden aantonen<sup>27</sup>. De auteursgroep nam deze aanbeveling over, en

---

25

- Mahmood SN, Bowe WP. Diet and acne update: carbohydrates emerge as the main culprit. *J Drugs Dermatol* 2014;13(4):428-35.
- Burris J, Rietkerk W, Woolf K. Relationships of self-reported dietary factors and perceived acne severity in a cohort of New York young adults. *J Acad Nutr Diet* 2014;114(3):384-92. doi: 10.1016/j.jand.2013.11.010. Epub 2014 Jan 9.
- Burris J, Rietkerk W, Woolf K. Acne: the role of medical nutrition therapy. *J Acad Nutr Diet* 2013;113(3):416-30. doi: 10.1016/j.jand.2012.11.016 ( Deze review geeft een overzicht van dieetmaatregelen bij acne. De onderbouwing is het meest robuust voor het dieet met glykemische lading, veel minder voor zuivel en/of melk, en nog minder voor vette voeding.
- Paoli A, Grimaldi K, Toniolo L, et al. Nutrition and acne: therapeutic potential of ketogenic diets. *Skin Pharmacol Physiol* 2012;25(3):111-7. doi: 10.1159/000336404. Epub 2012 Feb 11. Deze studie handelt over de fysiopathologische ondersteuning en geeft een overzicht van de wetenschappelijke onderbouwing voor rol van koolhydraten bij acne.

26

- Melnik BC. [Acne and diet].[Article in German]. *Hautarzt* 2013;64(4):252, 254-8, 260-2. doi: 10.1007/s00105-012-2461-5. Deze studie handelt ook over de rol van melk en het dieet met glykemische lading bij acne en geeft een pathofysiologische verklaring van acne.
- Melnik BC. Diet in acne: further evidence for the role of nutrient signalling in acne pathogenesis. *Acta Derm Venereol* 2012;92(3):228-31. doi: 10.2340/00015555-1358. Melnik BC(1). Deze studie bevestigt het effect van een dieet met glykemische lading en geeft epidemiologische informatie over de rol van melk. Men benadrukt de pathofysiologische rol van mTORC1 als mediator aan.

27

- Smith RN, Mann NJ, Braue A, et al. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2007;86(1):107-15.
- Kwon HH, Yoon JY, Hong JS, et al. Clinical and histological effect of a low glycaemic

adapteerde ze, maar het niveau van bewijskracht en de graad van aanbeveling zijn laag. Ook over de mogelijk nuttige effecten van een mediterraan dieet op acne<sup>28</sup> en het beperken van melkproducten, is de bewijskracht voorlopig onvoldoende om hierover aanbevelingen te doen<sup>29</sup>. De rol van vezels, chocolade, noten en vetrijke voeding bij acne is omstreden en niet goed onderbouwd<sup>30</sup>.

Hoewel obesitas, roken en stress als risicofactoren voor acne worden beschouwd, gebeurden er nooit interventiestudies waarin werd aangetoond dat het behandelen of beperken ervan ook echt effect heeft op acne<sup>31</sup>.

Meestal wordt een gezonde huidverzorging aanbevolen. De rol van huidhygiëne, zepen, huidreiniging en gebruik van al dan niet comedogene cosmetica is echter niet onderbouwd.

Meer en bij voorkeur interventioneel onderzoek is wenselijk om de rol van dieet bij acne te verduidelijken. Dit geldt ook voor de rol van obesitas, rookstop en stress en de behandeling ervan. Verder zijn er ook vragen omtrent de rol van de tot op heden vaak aanbevolen al dan niet comedogene cosmetica en huidreiniging, zonder dat hiervoor goede onderbouwing bestaat. Verder berusten de aanbevelingen over fysische behandelingen doorgaans op kleine en vaak niet-gecontroleerde studies. Meer onderzoek is nodig om deze behandelingsvormen beter te onderbouwen.

---

load diet in treatment of acne vulgaris in Korean patients: a randomized, controlled trial. *Acta Derm Venereol* 2012;92(3):241-6. doi: 10.2340/00015555-1346.

<sup>28</sup> Skroza N, Tolino E, Semyonov L, et al. Mediterranean diet and familial dysmetabolism as factors influencing the development of acne. *Scand J Public Health* 2012;40(5):466-74. doi: 10.1177/1403494812454235. Epub 2012 Jul 24.

Deze studie suggereert een beschermend effect van een mediterraan dieet en duidt diabetes, familiale hypercholesterolemie en hypertensie aan als mogelijke risicofactoren bij acne.

<sup>29</sup>

- Kumari R, Thappa DM. Role of insulin resistance and diet in acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79(3):291-9. doi:10.4103/0378-6323.110753.  
Dit artikel geeft een fysiopathologische verklaring voor het dieet met glykemische lading en melk.
- Ismail NH, Manaf ZA, Azizan NZ. High glycemic load diet, milk and ice cream consumption are related to acne vulgaris in Malaysian young adults: a case control study. *BMC Dermatol* 2012;16:12:13. doi: 10.1186/1471-5945-12-13. Deze studie observeert een positieve associatie van een dieet met glykemische lading, melk, roomijs, maar niet met obesitas of andere nutriënten.

<sup>30</sup>

- Aksu AE, Metintas S, Saracoglu ZN, et al. Acne: prevalence and relationship with dietary habits in Eskisehir, Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(12):1503-9. doi:10.1111/j.1468-3083.2011.04329.x. Epub 2011 Nov 10.
- Veith WB, Silverberg NB. The association of acne vulgaris with diet. *Cutis* 2011;88(2):84-91.

<sup>31</sup> Karciauskiene J, Valiukeviciene S, Gollnick H, Stang A. The prevalence and risk factors of adolescent acne among schoolchildren in Lithuania: a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(6):733-40. doi: 10.1111/jdv.12160. Epub 2013 Apr 5.



Voor meer informatie over de onderbouwing, verwijzen we naar de uitgebreide beschrijving van de methodologie en de matrix, die op vraag beschikbaar zijn.

## **Klinische vraag 4: welke stappen volgen in de medicamenteuze behandeling van acne vulgaris?**

### **Aanbeveling**

#### **Aanvalsbehandeling**

##### **Comedonale acne (topische behandeling)**

**Gebruik bij de behandeling van comedonale acne als eerste keuze topisch benzoylperoxide, topisch retinoïd (adapaleen) of azaleïnezuur in monotherapie (Grade 1A).**

**Gebruik bij onvoldoende werkzaamheid als tweede keuze een topisch combinatieproduct (van bovenstaande producten) voor de behandeling van comedonale acne (Grade 1A).**

##### **Milde tot matige papulustuleuze acne (topisch)**

**Gebruik bij milde tot matige papulopustuleuze acne een topisch combinatieproduct (van bovenstaande producten) (Grade 1A).**

##### **Ernstige papulopustuleuze acne (peroraal)**

**Hou rekening met het profiel van de patiënt bij de keuze voor één van onderstaande behandelingen:**

- **orale antibiotica (doxycycline, lymecycline, minocycline), steeds in combinatie met een topisch niet-antibiotisch product (van bovenstaande producten) (Grade 1A);**
- **oraal isotretinoïne (Grade 1A);**

**Gebruik gecombineerde orale contraconceptiva voor de behandeling van acne bij vrouwen die ook een anticonceptiewens hebben (Grade 1A).**

#### **Onderhoudsbehandeling**

**Start een onderhoudsbehandeling op na een succesvolle inductietherapie om de kans op recidief te verminderen (Grade 1A).**

**Gebruik hiervoor adapaleen in monotherapie bij milde tot matige acne (Grade 1A).**

**Gebruik de combinatie van adapaleen en benzoylperoxide bij ernstigere vormen van acne (Grade 1A).**

## Toelichting

### **Topische behandeling**<sup>32</sup>

Topische therapie is de hoeksteen van de behandeling van comedonale en milde papulopustuleuze acne. Men kan hiervoor benzoylperoxide, adapaleen of azaleïnezuur gebruiken. Deze medicatie induceert geen microbiële resistentie. Het gebruik van topische antibiotica in monotherapie is te vermijden omwille van de toenemende resistentie van *P. acnes*<sup>33</sup>. Zijn topische antibiotica toch nodig, voeg dan altijd benzoylperoxide of een topisch retinoïd toe; vermijd topische antibiotica gedurende lange periodes, en geef ze zeker niet als onderhoudsbehandeling, om resistentieontwikkeling te beperken<sup>34</sup>.

Het is belangrijk om de patiënt te informeren dat het effect van een topische behandeling slechts gestaag wordt waargenomen. In de eerste weken van de behandeling kan de acne zelfs licht toenemen. Resultaat mag men meestal verwachten na 2 maanden. Het lijkt nuttig de patiënt binnen dit tijdsbestek mee op

---

32

- Leccia MT, et al. Topical acne treatments in Europe and the issue of antimicrobial resistance. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(8):1485-92. doi: 10.1111/jdv.12989. Epub 2015 Feb 10.
- Stinco G, et al. Efficacy, tolerability, impact on quality of life and sebostatic activity of three topical preparations for the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. *G Ital Dermatol Venereol* 2016;Jun;151(3):230-8. Epub 2014 Sep 18.
- Babaeinejad SH, Fouladi RF. The efficacy, safety, and tolerability of adapalene versus benzoyl peroxide in the treatment of mild acne vulgaris: a randomized trial. *J Drugs Dermatol* 2013;12(7):790-4.
- Bhate K, Williams HC. What's new in acne? An analysis of systematic reviews published in 2011-2012. *Clin Exp Dermatol* 2014;39(3):273-7;quiz 277-8.
- Gonzalez P, Vila R, Cirigliano M. The tolerability profile of clindamycin 1%/benzoyl peroxide 5% gel vs. adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel for facial acne: results of a randomized, single-blind, split-face study. *J Cosmet Dermatol* 2012;11(4):251-60.
- Guerra-Tapia A. Effects of benzoyl peroxide 5% clindamycin combination gel versus adapalene 0.1% on quality of life in patients with mild to moderate acne vulgaris: a randomized single-blind study. *J Drugs Dermatol* 2012;11(6):714-22.
- Eichenfield LF, Alio Saenz AB. Safety and efficacy of clindamycin phosphate 1.2%-benzoyl peroxide 3% fixed-dose combination gel for the treatment of acne vulgaris: a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active- and vehicle-controlled study. *J Drugs Dermatol* 2011;10(12):1382-96.
- <http://www.bcfi.be>
- Germonpré S. Een observationele studie over farmaceutische zorg in de apotheek bij acne. U Gent: Masterthesis farmaceutische wetenschappen, 2010.

<sup>33</sup> Hoover WD, et al. Topical antibiotic monotherapy prescribing practices in acne vulgaris. *J Dermatolog Treat* 2014;25(2):97-9.

34

- Jarratt MT, Brundage T. Efficacy and safety of clindamycin-tretinoin gel versus clindamycin or tretinoin alone in acne vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled study. *J Drugs Dermatol* 2012;11(3):318-26.
- Callender VD, et al. Efficacy and Safety of Clindamycin Phosphate 1.2% and Tretinoin 0.025% Gel for the Treatment of Acne and Acne-induced Post-inflammatory Hyperpigmentation in Patients with Skin of Color. *J Clin Aesthet Dermatol* 2012;5(7):25-32.

te volgen. Topische producten voorkomen de vorming van nieuwe letsels, maar helpen niet om de al aanwezige letsels te verminderen. Daarom is het belangrijk te vermelden dat het product over de volledige door acne aangetaste zone moet worden aangebracht en niet alleen op de zichtbare letsels. Er bestaan verschillende soorten producten. Gels en oplossingen hebben een uitdrogend effect en worden gebruikt voor een vette huid. Crèmes zijn cosmetisch aangenaam; zij hebben een vochtinbrengend effect en worden eerder gebruikt voor een droge huid die snel irriteert.

**Benzoylperoxide** is even werkzaam in 2,5%, 5% of 10%; lagere concentraties geven minder bijwerkingen<sup>35</sup>. Benzoylperoxide 2,5% is in België niet verkrijgbaar. Daarom kiest men voor benzoylperoxide 5%<sup>36</sup>.

In de wetenschappelijke literatuur en de bijsluiter adviseert men vaak om benzoylperoxide tweemaal daags te gebruiken. Dit strookt niet met de aanbevelingen van experts die menen dat benzoylperoxide, omwille van irritatie, fotosensibilisatie en ontkleuring, maximaal éénmaal daags ('s avonds) mag worden aangebracht.

De belangrijkste bijwerking van benzoylperoxide is huidirritatie (erytheem en soms schilfering). De huidirritatie treedt voornamelijk op in het begin van de behandeling en is nadien minder uitgesproken. Daarom is het belangrijk zo nodig de frequentie van aanbrengen en de dosis progressief op te drijven.

Benzoylperoxide heeft ook een blekende werking op bedlinnen, kleding, haar en wenkbrauwen. Vermeld dit aan de patiënt en raad hem bijvoorbeeld het gebruik van oud of wit bedlinnen en nachtkleding aan.

Ook fotosensibilisatie is mogelijk. Uitzonderlijk kan contactallergie optreden.

**Adapaleen** is het enige topische retinoïd beschikbaar als monotherapie in België. Ook tretinoïne is beschikbaar, maar in combinatie met clindamycine<sup>37</sup>.

Topische retinoïden hebben mogelijk een teratogeen effect. De resorptie is gering en de risico's dus waarschijnlijk klein. Nochtans raadt men ze uit voorzorg best af tijdens de zwangerschap.

Bij gebruik van topische retinoïden kan huidirritatie optreden, voornamelijk in het begin van de behandeling. Adapaleen wordt doorgaans beter verdragen dan tretinoïne.

Men raadt aan adapaleen éénmaal per dag aan te brengen, 's avonds voor het slapengaan.

---

<sup>35</sup> Brandstetter AJ, Maibach HI. Topical dose justification: benzoyl peroxide concentrations. J Dermatol Treat 2013;24(4): 275-7.

<sup>36</sup> Kircik LH. The role of benzoyl peroxide in the new treatment paradigm for acne. J Drugs Dermatol 2013;12(6):s73-6.

<sup>37</sup> Berson D, Alexis A. Adapalene 0.3% for the treatment of acne in women. J Clin Aesthet Dermatol 2013;6(10):32-5.

**Azelaïnezuur** wordt goed getolereerd; de huidirritatie is duidelijk minder dan bij benzoylperoxide en topische retinoïden<sup>38</sup>. De frequentie van aanbrengen is gewoonlijk tweemaal daags.

**Combinatieproducten** zijn doeltreffender dan producten in monotherapie. Nochtans worden ze, omwille van de hogere kostprijs, niet als eerste keus beschouwd in de behandeling van milde acne. Wanneer bij correct gebruik van een topisch product in monotherapie gedurende enkele weken (bv. 6 weken) geen verbetering optreedt, kan men best overschakelen op topische combinatieproducten.

Het gebruik van topische combinatieproducten is wel eerste keus in de behandeling van papulopustuleuze acne.

### **Orale antibiotica**<sup>39</sup>

**Orale antibiotica** (de tetracyclines doxycycline, lymecycline, minocycline) kunnen worden aangewend in de behandeling van ernstige papulopustuleuze acne. Hun werkzaamheid berust op hun anti-inflammatoir en antibiotisch effect.

De resistentie van *P. acnes* neemt almaar toe, met als gevolg een verminderde therapeutische respons. Het resistentieprobleem kan daarenboven overgedragen worden op andere bacteriën, en zo aanleiding geven tot gevaarlijke moeilijk behandelbare infecties. Daarnaast hebben tetracyclines een zwakke intrinsieke werkzaamheid tegen acne. Acne is immers geen infectie, en met het doden van *P. acnes* wordt slechts 1 van de 4 factoren in de pathogenese van acne aangepakt. Daarom geldt volgende aanbeveling:

- gebruik liever geen lokale en orale antibiotica samen;
- gebruik liever geen lokale antibiotica in monotherapie (altijd in combinatie met benzoylperoxide of topische retinoïden)<sup>40</sup>;

---

<sup>38</sup> Vargas-Diez E, et al. Azelaic acid in the treatment of acne in adult females: case reports. *Skin Pharmacol Physiol* 2014;27(Suppl 1):18-25.

<sup>39</sup>

- Zouboulis CC, Bettoli V. Management of severe acne. *Br J Dermatol* 2015;172(Suppl 1):27-36. doi: 10.1111/bjd.13639.
- Chiou WL. Oral tetracyclines may not be effective in treating acne: dominance of the placebo effect. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2012;50(3):157-61.
- Koo EB, Petersen TD, Kimball AB. Meta-analysis comparing efficacy of antibiotics versus oral contraceptives in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(3):450-9.
- Narahari S, Gustafson CJ, Feldman SR. What's new in antibiotics in the management of acne? *G Ital Dermatol Venereol* 2012;147(3):227-38.
- Dreno B, et al. Combination therapy with adapalene-benzoyl peroxide and oral lymecycline in the treatment of moderate to severe acne vulgaris: a multicentre, randomized, double-blind controlled study. *Br J Dermatol* 2011;165(2):383-90.
- Ullah G, et al. Comparison of oral azithromycin with oral doxycycline in the treatment of acne vulgaris. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2014;26(1):64-7.
- Babaeinejad S, Khodaeiani E, Fouladi RF. Comparison of therapeutic effects of oral doxycycline and azithromycin in patients with moderate acne vulgaris: What is the role of age? *J Dermatolog Treat* 2011;22(4): 206-10.
- <http://www.bcfi.be>

<sup>40</sup> Cunliffe WJ, et al. Is combined oral and topical therapy better than oral therapy alone in patients

- gebruik liever geen orale antibiotica in monotherapie (altijd in combinatie met benzoylperoxide of topische retinoïden);
- gebruik orale antibiotica niet langer dan vier maanden.

Doxycycline of lymecycline hebben volgens sommige experts voordelen ten opzichte van minocycline<sup>41</sup>. Minocycline is doeltreffend in de behandeling van matige tot ernstige inflammatoire acne; er is echter geen bewijs voor de superioriteit ervan ten opzichte van doxycycline en lymecycline<sup>42</sup>. Minocycline is tevens geassocieerd met meer ernstige, maar zeldzame bijwerkingen<sup>43</sup>. De meest voorkomende, maar behandelbare bijwerkingen van doxycycline zijn fotosensitiviteit en oesofagitis, vnl. na onjuiste inname (bv. liggend of zonder vloeistof). De bijwerkingen van minocycline (leverdisfunctie, overgevoeligheid, lupusachtig syndroom) zijn daarentegen minder behandelbaar. Lymecycline heeft een vergelijkbaar veiligheidsprofiel als dat van doxycycline, maar met minder - overigens dosisgerelateerde - fototoxiciteit.

Tetracyclines stapelen zich op in beenderen en tanden wanneer ze gebruikt worden tijdens hun ontwikkeling (bv. tijdens zwangerschap en bij jonge kinderen). Dit kan leiden tot reversibele vertraging van de beendergroei, irreversibele geelverkleuring van de tanden en mogelijk tot een verhoogd risico op cariës. Tetracyclines zijn bijgevolg niet geschikt voor gebruik tijdens de zwangerschap of bij jonge kinderen met melktanden.

---

with moderate to moderately severe acne vulgaris? A comparison of the efficacy and safety of lymecycline plus adapalene gel 0.1%, versus lymecycline plus gel vehicle. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(3 Suppl):S218-26.

<sup>41</sup> Garner SE, et al. Minocycline for acne vulgaris: efficacy and safety. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD002086.

<sup>42</sup>

- Ocampo-Candiani J, et al. Safety and efficacy comparison of minocycline microgranules vs lymecycline in the treatment of mild to moderate acne: randomized, evaluator-blinded, parallel, and prospective clinical trial for 8 weeks. *J Drugs Dermatol* 2014;13(6):671-6.
- Bossuyt L, et al. Lymecycline in the treatment of acne: an efficacious, safe and cost-effective alternative to minocycline. *Eur J Dermatol* 2003;13(2):130-5.
- Pierard-Franchimont C, et al. Lymecycline and minocycline in inflammatory acne: a randomized, double-blind intent-to-treat study on clinical and in vivo antibacterial efficacy. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002;15(2):112-9.
- Grosshans, E, et al. A comparison of the efficacy and safety of lymecycline and minocycline in patients with moderately severe acne vulgaris. *Eur J Dermatol* 1998;8(3):161-6.

<sup>43</sup>

- Wu PA, Anadkat MJ. Fever, eosinophilia, and death: a case of minocycline hypersensitivity. *Cutis* 2014;93(2):107-10.
- Filitis DC, Graber EM. Minocycline-induced hyperpigmentation involving the oral mucosa after short-term minocycline use. *Cutis* 2013;92(1):46-8.
- Lebrun-Vignes B, et al. Comparative analysis of adverse drug reactions to tetracyclines: results of a French national survey and review of the literature. *Br J Dermatol* 2012;166(6):1333-41.
- Khan TT, Reddy UP. Conjunctival Pigmentation Following Minocycline Therapy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2014.

## **Gecombineerde orale anticonceptie**<sup>44</sup>

**Gecombineerde orale contraceptiva** zijn aanbevolen in de behandeling van acne, zeker wanneer contraceptie vereist is of bij vrouwen met hyperandrogenisme of wanneer er een duidelijk verband is tussen de acneopflakkingen en de menstruele cyclus<sup>45</sup>. Monotherapie wordt niet aangeraden, tenzij gecombineerd met standaardtherapie (topische producten en eventueel systemische antibiotica).

Gecombineerde orale contraceptiva bevatten een oestrogeen en een progestageen. Het meest gebruikte oestrogeen is ethinylestradiol. Het progestageen varieert:

- cyproteronacetaat, chloomadionacetaat, drospirinone hebben een anti-androgene werking, maar geen androgene effecten;
- derivaten van nortestosteron interageren met progesteronreceptoren, maar er is ook een kruisreactie met androgene receptoren, hetgeen zou kunnen resulteren in een androgeenachtig effect en dus een toename van de acne.
  - Eerste- en tweedegeneratieprogestageen: levonorgestrel
  - Derdegeneratieprogestageen (desogestrel, gestodeen, norgestimaat) zijn meer selectief voor progesteronreceptoren dan voor androgene receptoren, en hebben dus in theorie een geringere androgene werking in vergelijking met de tweedegeneratieprogestagenen.

Er zijn geen conclusieve gegevens over de doeltreffendheid en tolerantie van de verschillende beschikbare gecombineerde orale contraceptiva. Theoretisch kiest men bij voorkeur een progestageen met anti-androgene werking zonder androgene effecten, zoals cyproteronacetaat, chloomadionacetaat, drospirinone en in

---

44

- Bettoli V, Zauli S, Virgili A. Is hormonal treatment still an option in acne today? *Br J Dermatol* 2015;172(Suppl 1):37-46. doi: 10.1111/bjd.13681.
- Lam C, Zaenglein AL. Contraceptive use in acne. *Clin Dermatol* 2014;32(4):502-15. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.05.002.
- Koo EB, Petersen TD, Kimball AB. Meta-analysis comparing efficacy of antibiotics versus oral contraceptives in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(3):450-9.
- Palli, MB, et al. A single-center, randomized double-blind, parallel-group study to examine the safety and efficacy of 3mg drospirenone/0.02 mg ethinyl estradiol compared with placebo in the treatment of moderate truncal acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2013;12(6):633-7.
- Arrington EA, et al. Combined oral contraceptives for the treatment of acne: a practical guide. *Cutis* 2012;90(2):83-90.
- Arowojolu AO, et al. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD004425.
- Koltun W, et al. Treatment of moderate acne vulgaris using a combined oral contraceptive containing ethinylestradiol 20 mug plus drospirenone 3mg administered in a 24/4 regimen: a pooled analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;155(2):171-5.
- <http://www.bcfi.be>

45

- Sanam M, Ziba O. Desogestrel+ethinylestradiol versus levonorgestrel+ethinylestradiol. Which one has better affect on acne, hirsutism, and weight change. *Saudi Med J* 2011;32(1):23-6.
- Colonna L, et al. Skin improvement with two different oestroprogestins in patients affected by acne and polycystic ovary syndrome: clinical and instrumental evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(11):1364-71.

mindere mate desogestrel, gestodeen, norgestimaat. Maar in feite blijken alle gecombineerde orale contraceptiva doeltreffend in de behandeling van acne. Dat zou er kunnen op wijzen dat voornamelijk het oestrogeen verantwoordelijk is voor het therapeutisch effect van de gecombineerde orale contraceptiva.

Men gaat de klassieke risicofactoren en contra-indicaties na voor de behandeling (zie de Domus Medica richtlijn orale anticonceptie<sup>46</sup>).

### **Oraal isotretinoïne**<sup>47</sup>

---

<sup>46</sup> Peremans L, van Leeuwen E, Delvaux N, Keppens K, Yilkilkan H. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Hormonale anticonceptie. Huisarts Nu 2012;41:S1-S32.

<sup>47</sup>

- Zouboulis CC, Bettoli V. Management of severe acne. *Br J Dermatol* 2015;172(Suppl 1):27-36. doi: 10.1111/bjd.13639.
- Webster GF, Leyden JJ, Gross JA. Results of a Phase III, double-blind, randomized, parallel-group, non-inferiority study evaluating the safety and efficacy of isotretinoin-Lidose in patients with severe recalcitrant nodular acne. *J Drugs Dermatol* 2014;13(6):665-70.
- Webster GF, Leyden JJ, Gross JA., Comparative pharmacokinetic profiles of a novel isotretinoin formulation (isotretinoin-Lidose) and the innovator isotretinoin formulation: a randomized, 4-treatment, crossover study. *J Am Acad Dermatol* 2013;69(5):762-7.
- Rao PK, et al. Safety and efficacy of low-dose isotretinoin in the treatment of moderate to severe acne vulgaris. *Indian J Dermatol* 2014;59(3):316.
- Rasi A, et al. Efficacy of fixed daily 20 mg of isotretinoin in moderate to severe scar prone acne. *Adv Biomed Res* 2014;3:103.
- Rademaker M, Wishart JM, Birchall NM. Isotretinoin 5 mg daily for low-grade adult acne vulgaris—a placebo-controlled, randomized double-blind study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(6):747-54.
- Hasibur MR, Meraj Z. Combination of low-dose isotretinoin and pulsed oral azithromycin for maximizing efficacy of acne treatment. *Mymensingh Med J* 2013;22(1):42-8.
- Boyraz N, Mustak PK. Comparison of the efficacies of intermittent and continuous low-dose isotretinoin regimens in the treatment of moderate acne vulgaris. *Int J Dermatol* 2013;52(10):1265-7.
- Blasiak RC, et al. High-dose isotretinoin treatment and the rate of retreatment, relapse, and adverse effects in patients with acne vulgaris. *JAMA Dermatol* 2013;149(12):1392-8.
- Cyrulnik AA, et al. High-dose isotretinoin in acne vulgaris: improved treatment outcomes and quality of life. *Int J Dermatol* 2012;51(9):1123-30.
- Penna P, Meckfessel MH, Preston N. Fixed-Dose Combination Gel of Adapalene and Benzoyl Peroxide plus Doxycycline 100 mg versus Oral Isotretinoin for the Treatment of Severe Acne: Efficacy and Cost Analysis. *Am Health Drug Benefits* 2014;7(1):37-45.
- Tan J, et al. A treatment for severe nodular acne: a randomized investigator-blinded, controlled, noninferiority trial comparing fixed-dose adapalene/benzoyl peroxide plus doxycycline vs. oral isotretinoin. *Br J Dermatol*, 2014;171(6):1508-16.
- Zaenglein AL, et al. A phase IV, open-label study evaluating the use of triple-combination therapy with minocycline HCl extended-release tablets, a topical antibiotic/retinoid preparation and benzoyl peroxide in patients with moderate to severe acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2013;2(6):619-25.
- Agarwal US, Besarwal RK, Bhola K. Oral isotretinoin in different dose regimens for acne vulgaris: a randomized comparative trial. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77(6):688-94.
- Borghi A, et al. Low-cumulative dose isotretinoin treatment in mild-to-moderate acne: efficacy in achieving stable remission. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(9):1094-8.
- Lee JW, et al. Effectiveness of conventional, low-dose and intermittent oral isotretinoin in the treatment of acne: a randomized, controlled comparative study. *Br J Dermatol* 2011;164(6):1369-75.



**Oraal isotretinoïne** is de enige behandeling die inwerkt op de vier factoren in de pathogenese van acne, en hoeft niet te worden gecombineerd met een andere perorale of topische behandeling. Huisartsen die zich ermee vertrouwd voelen, kunnen de behandeling toepassen. Is dat niet het geval, dan kunnen ze de patiënt verwijzen naar de dermatoloog.

Aandachtspunten bij het gebruik van oraal isotretinoïne:

- Start met een lage dosis (om een acneopflakking te vermijden) van 0,2 mg per kg en verhoog bij onvoldoende resultaat na 1 à 2 maanden tot 0,5 mg per kg, gespreid over 2 innames tijdens de meest vetrijke maaltijden; verwijs naar een dermatoloog indien onvoldoende resultaat onder 0,5 mg/kg.
- Streef naar een behandelduur die overeenstemt met een cumulatieve dosis van 120-140 mg/kg aan het einde van de behandeling.
- Oraal isotretinoïne is manifest teratogeen; hou hiermee rekening bij de behandeling van vrouwen:
  - verzeker anticonceptie minstens 5 weken voor tot 5 weken na de behandeling;
  - verricht een zwangerschapstest voor de behandeling en liefst maandelijks tijdens de behandeling;
  - verricht een bloedname met hemoglobine, leukocyten, trombocyten, nierfunctie bepaling, levertests (ALT en gamma GT) en lipidenprofiel (cholesterol, triglyceriden) voor de start van de behandeling, na 1 maand en nadien om de 3 maanden (bij een verhoging van de lipiden of triglyceriden kan een dieet aangeraden worden, bij gestoorde levertests wordt best verwezen naar een dermatoloog). Noteer dat een beperkte daling van de leukocyten geregeld voorkomt bij gebruik van isotretinoïne.
- Bespreek mogelijke bijwerkingen met de patiënt (hoewel naar schatting slechts in 1% van de gevallen de behandeling hierdoor moet worden stopgezet:
  - frequent voorkomende bijwerkingen zijn droge lippen, droge huid en droge slijmvliezen (met als gevolg o.a. droge ogen, zeker bij gebruik van lenzen, droge neus met soms neusbloeden). Hiervoor kan men aangepaste hydraterende crèmes, kunsttranen en/of lippenbalsems aanraden.
  - een tijdelijke verergering van de acne in het begin van de behandeling is mogelijk. Verwijs bij de minste twijfel door naar de dermatoloog.
- Het risico op depressie is omstrepen, maar wordt veiligheidshalve voor en tijdens behandeling besproken met de patiënt.
- Het risico op rhabdomyolyse is zeer klein, maar wijs op spierpijn als mogelijke indicator hiervan (sommige experts bevelen een regelmatige dosering van CK aan bij patiënten die regelmatig sporten).
- Wijs op fototoxiciteit en raad de patiënt aan om een zonnecrème met hoge beschermingsfactor gebruiken wanneer blootstelling aan de zon niet kan worden vermeden.
- Vermijd gelijktijdig gebruik van tetracyclines omwille van het gevaar op intracraniale hypertensie.

- Gebruik isotretinoïne nooit onder 12 jaar (prematuur sluiten van de groeischijven), bij nier- of leverinsufficiëntie, tijdens het geven van borstvoeding of bij zwangerschap, en bij sterk verhoogde lipidenspiegels.
- Verwijs naar een dermatoloog bij onvoldoende therapeutische respons, bij acneopflakkingen onder behandeling met isotretinoïne, bij recidief na stopzetten van de behandeling met isotretinoïne, in geval van ernstige bijwerkingen of wanneer hogere dosissen isotretinoïne nodig zijn.

### **Onderhoudsbehandeling**<sup>48</sup>

Men start de onderhoudsbehandeling van acne na een succesvolle inductietherapie om de kans op recidief te verminderen. Bij comedonale of milde papulopustuleuze acne is topisch adapaleen in monotherapie de eerste keuze voor de onderhoudsbehandeling van acne.

Bij ernstigere vormen van acne kan men de topische combinatie van adapaleen en benzoylperoxide als onderhoudstherapie overwegen.

Tracht deze onderhoudsbehandeling 6 tot 12 maanden aan te houden, en nadien zo mogelijk af te bouwen.

### **Magistrale bereidingen**<sup>49</sup>

Met uitzondering van de bereidingen op basis van erythromycine in monotherapie is er op dit ogenblik weinig prijsverschil tussen de specialiteiten en de magistrale bereidingen. Daarom verkiezen we de specialiteiten (zeker bij bereidingen die erythromycine bevatten, en dit omwille van de snelle afbraak). We raden erythromycine in monotherapie niet meer aan. Men kan de bereiding op basis van tretinoïne voorschrijven (bestaat niet als specialiteit), maar uit bovenvermelde studies blijkt adapaleen minder huidirriterend en dus te verkiezen boven tretinoïne.

---

48

- Thielitz, A, et al. A randomized investigator-blind parallel-group study to assess efficacy and safety of azelaic acid 15% gel vs. adapalene 0.1% gel in the treatment and maintenance treatment of female adult acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;29(4):789-96. doi: 10.1111/jdv.12823.
- Truchuelo MT, et al. Assessment of the Efficacy and Safety of a Combination of 2 Topical Retinoids (RetinSphere) in Maintaining Post-Treatment Response of Acne to Oral Isotretinoin. *Actas Dermosifiliogr* 2015;106(2):126-32.
- Zhou R, Jiang X. Effects of adapalene-benzoyl peroxide combination gel in treatment or maintenance therapy of moderate or severe acne vulgaris: a meta-analysis. *Ann Dermatol* 2014;26(1):43-52.
- Bettoli V, et al. Maintenance therapy for acne vulgaris: efficacy of a 12-month treatment with adapalene-benzoyl peroxide after oral isotretinoin and a review of the literature. *Dermatology* 2013;227(2):97-102.
- Poulin Y, et al. A 6-month maintenance therapy with adapalene-benzoyl peroxide gel prevents relapse and continuously improves efficacy among patients with severe acne vulgaris: results of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2011;164(6):1376-82.
- <http://www.bcfi.be>

## Onderbouwing

Deze aanbevelingen zijn overgenomen en geadapteerd van de Maleische richtlijn over acne uit 2012. De kernboodschappen werden geëvalueerd en aangepast aan onze zorgcontext en geactualiseerd aan de hand van een zoektocht in de literatuur naar onderzoek tussen 2011 en 2015 (alleen nieuwe referenties werden opgenomen in deze tekst; oudere referenties zijn te raadplegen in de Maleisische bronrichtlijn. Voor meer informatie over de onderbouwing, verwijzen we naar de uitgebreide beschrijving van de methodologie en de matrix, op vraag beschikbaar.

## Klinische vraag 5: Wanneer verwijzen naar een dermatoloog?

### Aanbeveling

#### Overweeg verwijzing naar een dermatoloog:

- bij twijfel over de diagnose (zie ook klinische vragen 1 en 2) (GPP),
- in geval van intolerantie voor de behandelingen (GPP),
- bij onvoldoende therapeutische respons (zie ook klinische vraag 4) (GPP),
- in geval van zeer ernstige acne, acne conglobata of ernstige littekenvorming (GPP),
- bij het overwegen van adjuvante fysische behandelingen (chemische peeling, comedonenextractie, laserbehandeling voor littekens) (zie ook klinische vraag 3) (GPP),
- wanneer men onvoldoende vertrouwd is met de behandeling van acne en/of het gebruik van isotretinoïne (zie ook klinische vraag 4) (GPP),
- in geval van ernstige psychosociale complicaties (GPP).

### Toelichting

Doorgaans is het niet nodig om de acnepatiënt te verwijzen naar een dermatoloog. Het kan nuttig zijn om naar de dermatoloog te verwijzen bij twijfel over de diagnose (rosacea, secundaire acne, onderliggende endocrinologische ziekte, chlooracne, medicatiegeïnduceerde acne enzovoort; zie ook *klinische vragen 1 en 2*), in geval van intolerantie voor behandelingen, bij onvoldoende resultaat van behandelingen, bij behandeling van littekens, wanneer fysische behandelingen worden overwogen (zoals chemische peeling, lasertherapie (voor littekens) of comedonenextractie). De psychosociale gevolgen van acne kunnen soms verregaand zijn (angst, depressie en suïcidaliteit). In sommige gevallen kan het dan nuttig zijn om samen te werken met een psychiater of psycholoog, maar het kan evengoed een reden zijn om sneller te verwijzen naar een dermatoloog. Ook wanneer de huisarts niet vertrouwd is met de behandeling van acne (bv. bij gebruik van peroraal isotretinoïne, bij zeer ernstige vormen van acne of bij ernstige littekenvorming), kan verwijzing zinvol zijn.

### Onderbouwing

De aanbevelingen over verwijzing berusten op consensusadviezen van de Maleisische bronrichtlijn en de vorige richtlijn acne van de WVVH uit 2001, die in consensus binnen de auteursgroep en in overleg met de experts werden aangepast.

## Informatie voor de patiënt

Samen met deze richtlijn voor huisartsen, zal ook patiënteninformatie over acne beschikbaar zijn op de website van [www.gezondhedenwetenschap.be](http://www.gezondhedenwetenschap.be).

## Hulpmiddelen voor de huisarts

Deze richtlijn wordt online beschikbaar gesteld op de website van [www.ebmpracticenet.be](http://www.ebmpracticenet.be) en [www.domusmedica.be](http://www.domusmedica.be). Een steekkaart met het overzicht van de kernboodschappen wordt nog ontwikkeld.

## Researchagenda

Verder onderzoek is wenselijk:

- naar de rol van voeding bij acne; vooral grotere interventiestudies kunnen de rol van bepaalde voedingsmiddelen bij acne verhelderen.
- naar de zinvolheid van fysieke behandelingen bij acne.
- naar het gebruik van schalen om de ernst van acne in de huisartsenpraktijk te beoordelen.

## Economische beschouwingen

Kosteneffectiviteit bij acne is weinig bestudeerd. We verwijzen naar de website [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) om een inschatting te maken van de kostprijs van een farmacologische, topische of systemische behandeling. We merken hierbij op dat de topische combinatiepreparaten doorgaans duurder zijn dan een topische behandeling in monotherapie.

## Totstandkoming

### Auteurs

De auteurs van deze richtlijn zijn:

- Sophie Germonpré (apotheker te Lokeren),
- Philip Koeck (huisarts te Antwerpen en lid van de werkgroep richtlijnen van Domus Medica),
- Johan Dewachter (huisarts te Lier en verbonden aan het centrum voor huisartsgeneeskunde van de Universiteit Antwerpen),
- Julien Lambert (hoogleraar dermatologie aan de Universiteit Antwerpen en diensthoofd dermatologie in het Universitair Ziekenhuis Antwerpen).

Deze auteursgroep kwam meermaals samen vanaf juni 2014 tot november 2015.

### Methodologie en literatuuronderzoek

Deze richtlijn over acne is een volledige herziening van de richtlijn uit 2001 met opvolgrapporten in 2003, 2004, 2005. Deze richtlijn werd ontwikkeld volgens het stramien dat in 2007 werd vastgelegd in samenspraak met de FOD Volksgezondheid, SSMG, Domus Medica en CEBAM. Er werd meer bepaald gebruik gemaakt van de ADAPTE-methode, zoals die ook werd uitgeschreven in het handboek "Updating richtlijnen eerste lijn". Adaptatie omvat een aantal specifieke stappen: het zoeken naar richtlijnen en het beoordelen van de kwaliteit ervan, nagaan of de inhoud

(kernboodschappen) overeenstemt met de gestelde klinische vragen, beoordelen van de methodologische en klinische consistentie tussen de wetenschappelijke onderbouwing en de kernboodschappen, evalueren van de aanvaardbaarheid en toepasbaarheid van de kernboodschappen in de Belgische zorgsetting, en ten slotte het selectief adapteren van de relevante kernboodschappen. Andere stappen (formuleren van de klinische vragen, het updaten van de literatuur, het toetsen bij experts en gebruikers) verliepen conform de ontwikkeling van 'de novo'- richtlijnen.

De auteursgroep formuleerde vijf klinische vragen, die ter goedkeuring werden voorgelegd aan de werkgroep richtlijnen eerste lijn.

- Hoe stelt men de diagnose van acne vulgaris?
- Wanneer denken aan andere vormen of varianten van acne?
- Wat zijn de aandachtspunten bij de niet-medicamenteuze aanpak van acne vulgaris?
- Welke stappen volgen in de medicamenteuze behandeling van acne vulgaris?
- Wanneer verwijzen naar een dermatoloog?

De auteurs zochten naar richtlijnen over acne via verschillende zoekmotoren of in de databanken van GIN (Guidelines International Network), NHS guideline finder, Duodecim, Artsennet.nl, tripdatabase.com, Pubmed. Een uitgebreide beschrijving van de gevolgde methodologie kan worden opgevraagd bij de werkgroep richtlijnen eerste lijn.

Er werd een set van bruikbare richtlijnen geselecteerd en vervolgens op hun geschiktheid en kwaliteit getoetst aan de hand van het internationaal gevalideerde beoordelingsinstrument voor richtlijnen AGREE II-instrument. Op basis van de domeinscores van AGREE II, de publicatiedatum van de richtlijnen en het feit of ze inhoudelijk een antwoord boden op de klinische vragen, beslisten de auteurs om verder te werken met de Maleisische richtlijn over acne uit 2012. De keuze voor een Maleisische richtlijn kan vreemd lijken, maar de hierin gebruikte onderbouwing is veelal westers. Bovendien is de methodologische kwaliteit van de richtlijn goed. Dit blijkt overigens ook uit twee publicaties uit 2013<sup>50</sup> en 2014<sup>51</sup> die eenzelfde set richtlijnen over acne kritisch onder de loep namen met AGREE II, en tot hetzelfde besluit komen. Daarom werd de Maleisische richtlijn uit 2012 gekozen voor adaptatie.

### **Adapte-procedure en aanvullend literatuuronderzoek**

Voor elke klinische vraag extraheerden de auteurs de aanbevelingen en hun niveau van bewijskracht uit de bronrichtlijn en lijkten die op in een matrix. Er werd

---

<sup>50</sup> Sanclemente G, Acosta JL, Tamayo ME, et al. Clinical practice guidelines for treatment of acne vulgaris: a critical appraisal using the AGREE II instrument. Arch Dermatol Res 2014;306(3):269-77. doi: 10.1007/s00403-013-1394-x. Epub 2013 Aug 8.

<sup>51</sup> Kawala C, Fernando D, Tan JK. Quality appraisal of acne clinical practice guidelines, 2008-2013. J Cutan Med Surg 2014;18(6):385-91.

gebruikgemaakt van de GRADE-methodologie om het niveau van bewijskracht en de sterkte van de aanbeveling aan te geven.

Voor elke aanbeveling werd de 'courantheid' nagegaan. Tijdens deze stap controleerde men de 'versheidsdatum' van de onderbouwing van een aanbeveling. Er gebeurde een aanvullend literatuuronderzoek naar wetenschappelijk bewijs verschenen na de publicatiedatum van de richtlijn of vanaf de uiterste zoekdatum vermeld in de zoekstrategie van de richtlijn (vanaf 1/1/2011 tot 1/2/2015). Er werd gezocht in de database van Cochrane Library, Pubmed, Farmaka, BCFI en Minerva. Eerst werd gezocht naar systematische reviews, meta-analyses en RCT's. Wanneer hiermee onvoldoende relevante publicaties werden gevonden (zoals in de klinische vraag over niet-medicamenteuze behandeling), breidden de auteurs de zoektocht uit naar reviews en observationeel onderzoek. Per klinische vraag is gedetailleerde informatie beschikbaar over de gebruikte trefwoorden, zoekdata, gevonden literatuur en de kritische beoordeling ervan (op te vragen via de werkgroep richtlijnen eerste lijn).

Relevante publicaties over de klinische vragen met betrekking tot de diagnostiek en verwijzing zijn beperkt. De antwoorden hierop werden geformuleerd aan de hand van bruikbare publicaties en consensus binnen de auteursgroep. Bleek de geadapteerde aanbeveling gedateerd of onvoldoende onderbouwd, dan werden de kernboodschappen genuanceerd, weggelaten of geherformuleerd.

Vervolgens werden de kernaanbevelingen beoordeeld op 'samenhang'. Dat gebeurde in drie stappen:

- controle van gevolgde zoekstrategie en van de focus van de klinische vraag,
- beoordeling van de samenhang of consistentie tussen de geselecteerde onderbouwing en de manier waarop auteurs die hebben samengevat en geïnterpreteerd,
- beoordeling van de samenhang of consistentie tussen de interpretatie van de onderbouwing en de geformuleerde aanbeveling.

Specifieke informatie over deze stappen is op te vragen via de werkgroep richtlijnen eerste lijn.

Tot slot werden de kernaanbevelingen ook beoordeeld op hun 'toepasbaarheid' in de Belgische zorgcontext. De auteurs gingen vooral na of de doelgroep van gebruikers en patiënten van de bronrichtlijn overeenkwam met de onze, of er rekening werd gehouden met de verwachtingen en voorkeuren van patiënten, of de richtlijn toepasbaar is in de Belgische huisartsenpraktijk (praktijkorganisatie, terugbetaling, ondersteuning) en of er geen culturele conflicten zijn die implementatie van de aanbeveling in de weg staan.

### Graden van aanbeveling (GRADE)

Wanneer de voordelen van een kernboodschap ('recommendation') de nadelen of risico's duidelijk overtreffen, spreken we van een 'sterke' aanbeveling en wordt het cijfer 1 toegekend.

Wanneer er daarentegen een (twijfelachtig) evenwicht is tussen voor- en nadelen of risico's van de kernboodschap, spreken we van een 'zwakke' aanbeveling en wordt het cijfer 2 toegekend.

Afhankelijk van de kwaliteit van de onderbouwende studies krijgt de aanbeveling ook nog een letter A, B of C. Bij wijze van voorbeeld:

- 1A betekent: de voordelen overtreffen duidelijk de nadelen en de kernboodschap is onderbouwd met goede RCT 's of overtuigende observationele studies.
- 2C betekent: er is onzekerheid over de voor- en nadelen en de kernboodschap is 'slechts' onderbouwd met gewone observationele studies of gevallenstudies.

Wanneer er geen duidelijke onderbouwing bestaat, maar de aanbeveling wel berust op consensus of expertopinie, wordt de lettercode 'GPP' bij de kernboodschap geplaatst. Dit staat voor 'good practice point'.

Tabel: Grade naar Van Royen et al, 2008<sup>52</sup>

Graden van aanbeveling		Voordelen versus nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
<b>1A</b>	Sterke aanbeveling, hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigend bewijs van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden
<b>1B</b>	Sterke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's met beperkingen of sterk bewijs van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden
<b>1C</b>	Sterke aanbeveling, laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	Observationele studies of gevallenstudies	Sterke aanbeveling, maar dit kan nog veranderen als er sterker bewijs beschikbaar komt
<b>2A</b>	Zwakke aanbeveling, hoog niveau van	Evenwicht tussen voor- en nadelen of	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigend bewijs van	Zwakke aanbeveling; de beste actie kan verschillen

<sup>52</sup> Van Royen P. Grade – Een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. Huisarts Nu 2008;37(9):505-9.



	bewijskracht	risico's	observationale studies	naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden
<b>2B</b>	Zwakke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's met beperkingen of sterk bewijs van observationale studies	Zwakke aanbeveling; de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden
<b>2C</b>	Zwakke aanbeveling, laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	Observationale studies of gevallenstudies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen even goed te verantwoorden zijn

### Expertronde

De tekst werd voorgelegd aan volgende experts-eindgebruikers:

- dr. Lutgart De Deken (huisarts),
- dr. Werner Van Peer (huisarts),
- dr. Julie Leysen (dermatoloog)

Hun opmerkingen werden door de auteursgroep overlopen. De auteurs pasten de tekst waar nodig aan. Een verslag hiervan is op te vragen via de werkgroep richtlijnen eerste lijn. Expert zijn van deze richtlijn betekent echter niet dat elke expert elke boodschap in deze tekst onderschrijft.

### Validatie

Het Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine (CEBAM) valideerde de richtlijn op 8 maart 2017.

### Belangenvermenging en financiering

De auteursgroep kon in alle onafhankelijkheid haar werk doen. Deze richtlijn is niet beïnvloed door opvattingen of belangen van de financierende instantie, het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (Riziv), of de organiserende instantie, de werkgroep richtlijnen eerste lijn.

Bij aanvang vulden de auteurs en experts een belangenverklaring in. Deze documenten zijn op vraag beschikbaar bij de werkgroep richtlijnen eerste lijn.

### Herzieningstermijn

De auteursgroep stelt voor om de richtlijn te herzien na een termijn van 5 jaar.