

# Combinatiepil helpt bij acne

PEARLS bieden de lezer bruikbare wetenschap voor de werkvloer, op basis van de Cochrane Database of Systematic Reviews. De coördinatie is in handen van dr. F.A. van de Laar, Cochrane Primary Health Care Field, UMC St Radboud Nijmegen. Correspondentie: f.vandelaar@elg.umcn.nl.

**Context** De pathofysiologie van acne vulgaris is nog niet volledig duidelijk, maar er zijn bewijzen dat een toegenomen talgproductie een rol speelt bij het ontstaan van acnelaesies. De talgproductie wordt sterk beïnvloed door androgene geslachtshormonen. Door onderdrukking van het luteïniserend hormoon heeft de combinatiepil een anti-androgene werking. Daarom wordt deze vaak voorgeschreven ter behandeling van acne bij vrouwen.

**Klinische vraag** Wat is de effectiviteit van de verschillende soorten combinatiepil voor de behandeling van acne bij vrouwen?

**Conclusie auteurs** De review omvat 31 onderzoeken met in totaal 12.579 deelnemers.<sup>1</sup> Alle onderzochte soorten combinatiepil zijn effectief in het verminderen van acnelaesies in het gezicht. Zo was het effect van levonorgestrel op de totale hoeveelheid acnelaesies vergeleken met placebo 10% minder laesies (95%-BI 3,5-16,5). Er is geen overtuigend bewijs dat de ene combinatiepil beter is dan een andere. Voor cyproteron vond men weliswaar twee oudere onderzoeken (1977 en 1986) die in vergelijking met levonorgestrel een gunstiger effect lieten zien, maar in vergelijking met desogestrel waren er weer tegenstrijdige resultaten. Al met al oordeelde men dat deze uitkomsten niet overtuigend genoeg zijn om een voorkeur voor cyproteron te rechtvaardigen.

**Beperkingen** De randomisatieprocedure is slechts bij elf onderzoeken beschreven. Om de ernst van acne te beoordelen, hebben de onderzoekers gebruikgemaakt van verschillende beoordelingsmethoden in plaats van een gestandaardiseerde methode. In de meeste onderzoeken zijn vrouwen gedurende zes behandelcycli gevolgd. Dit is voor een chronische aandoening als acne mogelijk te kort om een optimaal effect waar te nemen. Door de grote verschillen in typen progesteron, beoordelingsmethoden en uitkomstmaten kunnen slechts enkele onderzoeken worden gebruikt voor meta-analyses. De uitkomsten hiervan zijn daarvoor gebaseerd op één of twee onderzoeken.

## COMMENTAAR

Deze methodologisch correcte review kon putten uit een groot reservoir aan onderzoeken. Echter, door de grote verschillen in interventies (typen progesteron, oestrogeendosering, aantal behandelcycli) en verschillende uitkomstmaten voor het beoordelen van de mate van acne, konden slechts enkele onderzoeken worden gecombineerd in meta-analyses. Er zijn ook geen conclusies te trekken over het verschil in effectiviteit en bijwerkingen tussen de combinatiepil en andere acnebehandelingen.

In 18 van de 31 onderzoeken wordt een wash-outperiode (variërend van 2 weken tot 6 maanden) beschreven, waarin alle

andere acnebehandelingen worden gestaakt alvorens te starten met een combinatiepil. In de praktijk zal een combinatiepil echter vaak als adjuvans worden voorgeschreven. De review vermeldt hierover niets, waardoor de conclusies de klinisch gangbare praktijk mogelijk niet reflecteren.

De conclusies dat orale anticonceptiva werkzaam zijn en dat cyproteron geen meerwaarde heeft, zijn in overeenstemming met de NHG-Standaard Acne uit 2007. Dit in tegenstelling tot de Richtlijn acneïforme dermatosen uit 2010 van de Nederlandse Vereniging van Dermatologie en Venereologie (NVDV). Deze richtlijn stelt dat orale anticonceptiva met cyproteron of chlormadinon de symptomen van acne meer lijken te verbeteren dan preparaten met levonorgestrel. Ethinylestradiol 0,035 milligram/cyproteron 2 milligram (Diane-35) wordt als eerste keuze aangegeven gezien de ruime ervaring met dit preparaat.

Dat de aanbevelingen van deze richtlijnen lijnrecht tegenover elkaar staan is opmerkelijk omdat de aanbevelingen zijn gebaseerd op dezelfde Cochrane-review. De richtlijnen delen overigens wel de algemene conclusie dat de combinatiepil kan worden ingezet als behandeling van acne bij vrouwen die tevens een anticonceptiewens hebben.

Maar misschien lost de actualiteit dit probleem al op. Het risico op veneuze trombose bij 'de dianepil' (cyproteron) is tweemaal tot viermaal groter dan bij een combinatiepil van de tweede generatie. Recent is het voorschrijven van cyproteron terecht ter discussie gesteld. De Franse regering heeft onlangs de combinatiepil met cyproteronacetaat verboden. In Nederland heeft het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) samen met het Europees agentschap voor beoordeling geneesmiddelen (EMA) een onderzoek ingesteld naar deze pil. Al met al is er dus geen plaats meer voor cyproteron bij de behandeling van acne.

Samenvattend komen de conclusies van de review overeen met de huidige NHG-Standaard. Voor de huisarts blijft de combinatiepil een goede keuze voor een effectieve behandeling van acne bij vrouwen die tevens een anticonceptiewens hebben. In de review komen geen duidelijke verschillen in effectiviteit van de diverse combinatiepillen naar voren. Welke combinatiepil wordt voorgeschreven, blijft een persoonlijke keuze van de arts, die moet letten op een zo gunstig mogelijk bijwerkingenprofiel. Een tweedegeneratiepil heeft dan ook sterk de voorkeur. ■

## LITERATUUR

- 1 Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. Cochrane Database Syst Rev 2012, Issue 7. Art. No.: CD004425.

VUmc, afdeling Huisartsgeneeskunde en ouderengeneeskunde, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam; M. Hiddema-Schilstra, huisarts-in-opleiding • Correspondentie: m.schilstra@vumc.nl