

Voedingsadvies bij acne en hidradenitis suppurativa anno 2016

R.J.B. Driessen

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen

Correspondentieadres:

Rieke Driessen

E-mail: rieke.driessen@radboudumc.nl

Acne vulgaris is een van de meest bekende inflammatoire huidziekten uit de dermatologische praktijk. Met een geschatte prevalentie van 9,4% behoort acne tot de meest voorkomende ziektes wereldwijd.¹ De piekincidentie ligt tussen de 16 en 20 jaar. Voor jongeren tussen de 12 en 24 jaar bedraagt de prevalentie circa 85%, maar ook in de leeftijdscategorieën daarna is acne vulgaris een zeer veelvoorkomend probleem.²

Hidradenitis suppurativa (HS) is een chronische inflammatoire huidziekte gekenmerkt door pijnlijke, terugkerende noduli en abcessen die ruptureren en aanleiding geven tot sinusgangen en littekens. Het veelgenoemde prevalentiecijfer van 1% is waarschijnlijk een onderschatting, omdat het huidbeeld

vaak niet onderkend wordt en de diagnose pas na een delay van meerdere jaren wordt gesteld.³ Al sinds het begin van vorige eeuw wordt gespeculeerd over de rol van voeding in de pathogenese van acneiforme dermatosen, in het bijzonder acne vulgaris. Vooral vetzuren, chocolade, suiker, probiotica, multivitaminen, producten met een hoge glycemische index (GI) en melk zijn thema geweest van onderzoek en speculaties. In de jaren zestig en zeventig werden enkele interventiestudies verricht naar de invloed van onder andere koolhydraten, zout, en vooral chocolade op acne vulgaris, waarbij geen associatie met de ernst van het huidbeeld kon worden aangetoond. Deze onderzoeken zijn veelal van matige kwaliteit, en zijn mogelijk onterecht vaak geciteerd in de acneliteratuur in de 40 jaar erna. Door toegenomen kennis rondom de pathogenese van acne, nieuwe epidemiologische bewijskracht, en een kritische analyse van eerder verrichte onderzoeken is de acne-dieetassociatie opnieuw onderwerp van onderzoek geworden. De exacte invloed van voeding is op dit moment nog altijd niet volledig opgehelderd, hoewel de bewijs-

kracht voor specifieke voedingsmiddelen de laatste jaren lijkt toe te nemen, en er meer zicht lijkt te komen op onderliggende pathofysiologische mechanismen.⁴ De onderzoeken richten zich voornamelijk op acne vulgaris, en nauwelijks op HS.

ACNE IN DE (NIET-)WESTERSE BESCHAVING

Verscheidende onderzoeken tonen aan dat acne vulgaris minder prevalent is in de rurale, niet-westerse samenleving dan in volledig gemoderniseerde westerse bevolkingsgroepen.^{5,7} Dit verschil is mogelijk te verklaren door het verschil in voedingspatroon, hoewel een genetische component niet volledig kan worden uitgesloten. Cordain et al. beschrijven twee studies onder eilandbewoners van Kitava, Papoea-Nieuw-Guinea (n=1200), en de Aché stam in Paraguay (n=115), waarbij geen enkel geval van acne werd geconstateerd in de groep van meer dan 1300 onderzochte personen. Het dieet van deze bevolkingsgroepen bestaat grotendeels uit knollen, fruit, vis en kokosnoten, en wordt niet of nauwelijks beïnvloedt door westerse gewoonten. Opvallend genoeg zijn onder de eilandbewoners ook cardiovasculaire aandoeningen extreem zeldzaam, en komen overgewicht, hypertensie en ondervoeding niet voor. Daarnaast lijkt deze groep een hoge insulinegevoeligheid te vertonen, gebaseerd op lage serumconcentraties insuline, plasminogeenactivatorinhibitor 1 en leptine.⁸ Voendaande bevindingen suggereren een rol voor voedingsmiddelen die de insulinegevoeligheid beïnvloeden in de pathogenese van acne.

GLYCEMISCHE INDEX

Recentelijk zijn een drietal randomized controlled trials verricht, die het nut van een dieet met een lage GI voor patiënten met acne op biochemische en histopathologische gronden onderschrijven.⁹⁻¹¹ De resultaten worden ondersteund door enkele niet-gerandomiseerde of observationele studies. Overigens zijn er ook onderzoeken verricht die deze resultaten tegenspreken.¹² Een cochrane review uit 2015 naar aanvullende behandelingen van acne vulgaris spreekt van “enig laagkwalitatief bewijs uit enkele trials dat een dieet met een lage GI het klinisch huidbeeld van acne vulgaris verbetert”. De kwaliteit van de onderzoeken wordt vooral beperkt door limitaties in methodologie en rapportage.¹³ De GI verwijst naar het glycemische effect van beschikbare koolhydraten in de voeding ten opzichte van het effect van een gelijke hoeveelheid glucose.¹⁴ Producten met een hoge GI (70 of meer) zijn bijvoorbeeld gebakken aardappelen, brood, witte rijst of sommige zeer gesuikerde sportdranken.¹⁵ Verondersteld wordt dat een dieet met een hoge GI leidt tot hyperinsulinemie, dat een signaalcascade initieert resulterend in een verhoogde insuline en insulineachtige groeifactor 1 (IGF-1)-activiteit en een verminderde IGF-bindende proteïne 3 (IGFBP-3)-activiteit. De afname van IGFBP-3 verhoogt de biologische beschikbaarheid van IGF-1, wat directe activatie mogelijk maakt. IGF-1 staat bekend om de stimu-

latie van essentiële factoren in de acnopathogenese, waaronder proliferatie van keratinocyten en sebocyten, en lipogenese. Zowel insuline als IGF-1 verhogen de gonadale en adrenale androgeensynthese, verlagen de leversynthese van sekshormoonbindende globuline (SHBG), en ontremmen androgeenreceptoren, wat leidt tot directe activatie en verhoging van de biologische beschikbaarheid van androgenen. Androgenen zorgen voor toename van de talgproductie en dragen zo bij aan de pathogenese van acne. Daarnaast is IGFBP-3 een krachtige proapoptotische factor in keratinocyten en corneocyten.¹² De eerder genoemde studies tonen aan dat na een dieet met een lage GI het aantal laesies bij acne vulgaris afneemt. Daarnaast worden effecten gezien die het pathomechanisme hierachter kunnen verklaren, zoals verlaging van vrije androgenen, toegenomen insulinegevoeligheid en stijging van IGFBP, toegenomen ratio van verzadigde tot mono-onverzadigde vetzuren in triglyceriden aan het huidoppervlak en afname van de talgklier grootte. Gewichtsverlies is daarbij mogelijk een confounder.¹²

MELK

Naast voedingsmiddelen met een hoge GI, zorgt ook de consumptie van melk voor verhoogd insuline en IGF-1-levels en verlaagde IGFBP-3-levels. Melk bevat daarnaast ook dierlijk IGF-1 van het rund zelf, dat identiek is aan humaan IGF-1, evenals verschillende dihydrotestosteron precursors.¹²

Door Abedamowo et al. worden drie studies beschreven die de associatie tussen acne en de consumptie van melk onderzochten.¹⁶⁻¹⁸ Het grootste retrospectieve cohort kwam hierbij uit de bekende *Nurses Health Study II*, die is verricht onder 47.355 vrouwen. In dit onderzoek werd een positieve associatie gevonden tussen ernstige acne en de consumptie van melk, in het bijzonder magere melk. Het laatste doet vermoeden dat melkvet in de pathogenese van acne vulgaris minder relevant is. Gesuggereerd wordt dat de verwerking van magere melk de relatieve biologische beschikbaarheid van bioactieve moleculen of hun interacties met bindende eiwitten verandert. Daarnaast zou het kunnen zijn dat de oestrogenen uit volle melk acne juist reduceren.¹⁸ Omdat randomized controlled trials rondom dit thema ontbreken, komt het hoofdstuk melk ook niet voor in de eerder genoemde cochrane review.¹³

VETZUREN

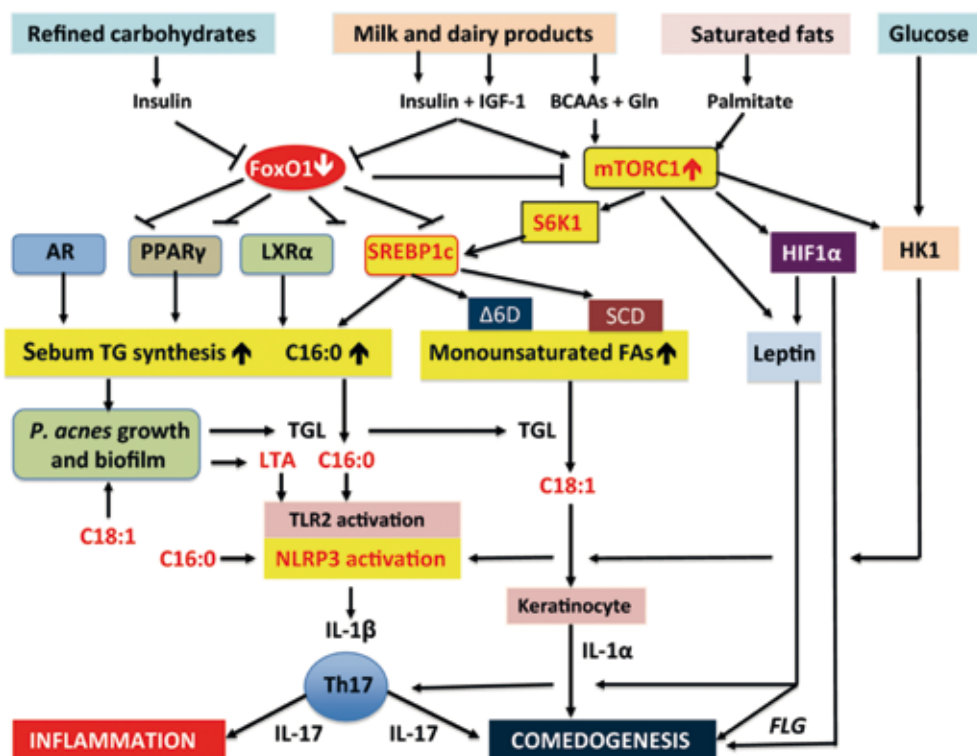
Naar de rol van vetten uit het dieet zijn slechts enkele cross-sectionele en case-control studies verricht.^{4,19-23} Een aantal van deze studies benoemt een vetrijk dieet als risicofactor voor het ontstaan van acne, en de consumptie van omega-3-vetzuren juist als beschermende factor. De studies zijn echter methodologisch beperkt door gebruik van niet gevalideerde vragenlijsten, beperkte generaliseerbaarheid, en diverse confounders.

ROL VAN FOXO1 EN MTORC1

Door Melnik wordt in de literatuur veelvuldig gefilosofeerd over de centrale rol van *mechanistic target of rapamycin complex 1* (mTORC1) en *forkhead box transcription factor O1* (FoxO1), die als link zouden kunnen fungeren tussen genetische en omgevingsfactoren in acne vulgaris. Verondersteld wordt dat het westers dieet leidt tot downregulatie van FoxO1 en hyperactivatie van mTORC1, dat op zijn beurt via andere mediators de eiwit- en lipidsynthese, celdgroei en proliferatie promoot, en daarmee de inflammatie en comedogenese (figuur 1).²⁴ Deze theorie werd zeer recentelijk ondersteund door de bevinding dat de FoxO1 en mTOR in vitro duidelijker tot expressie worden gebracht in acne dan in gezonde controles.^{25,26} Bovendien sluit de hypothese aan bij de resultaten van klinische studies, die de associatie tussen acne, hoge body mass index (BMI) en insulineresistentie aantonen. Daarnaast is metformine, recent erkend als remmer van mTORC1-signalering en bekend om effecten als vermindering van insulineresistentie, effectief gebleken in de behandeling van acne vulgaris en HS.^{24,27}

VOEDING IN RELATIE TOT HIDRADENITIS SUPPURATIVA

In tegenstelling tot acne vulgaris is het thema voeding in de HS-research vooralsnog sterk onderbelicht gebleven. Vanwege de associatie met onder andere acne vulgaris, obesitas, metabool syndroom en polycysteus ovariumsyndroom lijken de mechanismen rondom insulineresistentie ook in de pathogenese van HS een rol te spelen. Recent werd in een basaal wetenschappelijke studie aangetoond dat mTOR in lesionale en non-lesionale huid van HS-patiënten overmatig tot expressie wordt gebracht vergeleken met normale huid, en dat mTOR-genexpressie significant correleert met de ernst van de HS. BMI is hierbij een mogelijke confounder.²⁸ In hoeverre HS door dieetmaatregelen beïnvloed kan worden is niet duidelijk. Danby oppert het nut van een zuivelvrij dieet vanwege goede persoonlijke ervaringen in een serie van 47 patiënten.²⁹ Daarnaast wordt in veel richtlijnen aangestuurd op gewichtsreductie, hoewel ook dit advies niet ondersteund wordt door wetenschappelijk bewijs.³⁰



Figuur 1. Veronderstelde 'nutrigenomic' pathogenese van acne vulgaris met mTORC1-gecentreerd model van NLRP3-gemedieerde activering van het inflammasoom. De signaaltransductie geïnduceerd door voedingsstoffen uit het westers dieet verandert via downregulatie van FoxO1 en hyperactivatie van mTORC1 de hoeveelheid en samenstelling van het sebum, dat het NLRP3-inflammasoom activeert. (Melnik, *Experimental Dermatology*24).

AR, androgen receptor; BCAAs, branched-chain amino acids; C16:0, palmitic acid; C18:1, oleic acid; D6D, D6-desaturase; FLG, filaggrin; FoxO1, forkhead box class O1; Gln, glutamine; HIF1 α , hypoxia-inducible factor-1 α ; HK1, hexokinase 1; IGF-1, insulin-like growth factor-1; IL-1 α , interleukin-1 α ; IL-1 β , interleukin-1 β ; IL-17, interleukin-17; LTA, lipoteichoic acid; LXR α , liver X receptor- α ; mTORC1, mechanistic target of rapamycin complex 1; NLRP3, Nod-like receptor family, pyrin domain-containing 3 inflammasome; *P. acnes*, *Propionibacterium acnes*; PPAR γ , peroxisome proliferator-activated receptor- γ ; SCD, stearoyl-CoA desaturase; S6K1, ribosomal protein S6 kinase, 70-kD, 1; SREBP1c, sterol response element-binding protein-1c; TG, triglyceride; TGL, triglyceride lipase; TLR2, toll-like receptor 2; Th17, Th17 T cell.

CONCLUSIE EN ADVIEZEN VOOR IN DE PRAKTIJK

Voeding is opnieuw een actueel thema geworden in de acne vulgaris research. De meeste evidence wordt gevonden voor de invloed van producten met een lage GI op de ernst van de acne. Bovendien wordt deze evidence ondersteund door concrete ideeën ten aanzien van het pathofysiologisch mechanisme hierachter. De kwaliteit van de verschillende verrichte studies wisselt echter zeer, wat de vertaalslag naar adviezen voor in de praktijk lastig maakt. Op HS zijn mogelijk dezelfde mechanismen van toepassing, maar wetenschappelijk bewijs ontbreekt. In het algemeen lijkt het zinvol om bij patiënten met acne vulgaris en HS aan te dringen op een gezond en gevarieerd dieet, rijk aan vezels, groente en fruit en waarbij de hoeveelheid voedingsmiddelen met een hoge glycemische load wordt beperkt. Dit heeft mogelijk niet alleen een gunstig effect op de huid, maar beperkt ook het risico op onder andere overgewicht, kanker en diabetes mellitus. Zoals voor veel andere thema's geldt, is meer onderzoek, vooral in de vorm van randomized controlled trials, nodig om tot gedegen leefstijladviezen te komen. De vraag of een dieet laag in glycemische load, zuivel of vetten de ontwikkeling van acneïforme huidbeelden kan tegengaan blijft vooralsnog onbeantwoord.

TAKE HOME MESSAGES

Er zijn aanwijzingen dat de ernst van acne vulgaris, en mogelijk ook hidradenitis suppurativa, wordt beïnvloed door westerse eetgewoonten. Er lijkt een centrale rol weggelegd voor insulineresistentie binnen de pathofysiologische mechanismen. Het verdient aanbeveling om patiënten met acne vulgaris en hidradenitis suppurativa een gezond en gevarieerd dieet te adviseren.

LITERATUUR

1. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2163-96.
2. Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2013;168:474-85.
3. Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GB, Tzellos T. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. 2016.
4. 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;114:384-92.
5. Freyre EA, Rebaza RM, Sami DA, Lozada CP. The prevalence of facial acne in Peruvian adolescents and its relation to their ethnicity. *J Adolesc Health* 1998;22:480-4.
6. Park RG. The age distribution of common skin disorders in the Bantu of Pretoria, Transvaal. *Br J Dermatol* 1968;80:758-61.
7. Steiner PE. Necropsies on Okinawans; anatomic and pathologic observations. *Archiv Pathol* 1946;42:359-80.
8. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton SB, Brand-Miller J. Acne vulgaris: a disease of Western civilization. *Arch Dermatol* 2002;138:1584-90.
9. Smith RN, Mann NJ, Braue A, Makelainen H, Varigos GA. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2007;86:107-15.
10. Smith RN, Mann NJ, Braue A, Makelainen H, Varigos GA. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a randomized, investigator-masked, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:247-56.
11. Kwon HH, Yoon JY, Hong JS, Jung JY, Park MS, Suh DH. Clinical and histological effect of a low glycaemic load diet in treatment of acne vulgaris in Korean patients: a randomized, controlled trial. *Acta Dermato-Venereol* 2012;92:241-6.
12. Bronsnick T, Murzaku EC, Rao BK. Diet in dermatology: Part I. Atopic dermatitis, acne, and nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:1039 e1- e12.
13. Cao H, Yang G, Wang Y, Liu JP, Smith CA, Luo H, et al. Complementary therapies for acne vulgaris. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD009436.
14. Monro JA, Shaw M. Glycemic impact, glycemic glucose equivalents, glycemic index, and glycemic load: definitions, distinctions, and implications. *Am J Clin Nutr* 2008;87:237S-43S.
15. Glycemische index: Voedingcentrum; 2016. Available from: <http://www.voedingcentrum.nl/encyclopedie/glycemische-index.aspx>.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.huidarts.info.

SAMENVATTING

Al jaren wordt door onderzoekers gespeculeerd over de rol van voeding in de pathogenese van acne. Met name voor de invloed van voedingsmiddelen met een hoge glycemische index lijkt het wetenschappelijk bewijs toe te nemen. De klinische resultaten worden daarbij steeds vaker ondersteund door bevindingen uit basaal wetenschappelijk onderzoek. Voor melkproducten en vetten is de bewijslast lager.

TREFWOORDEN

acne – hidradenitis suppurativa – voeding

SUMMARY

For years, researchers have been speculating about the role of diet in the pathogenesis of acne. In particular there appears to be increasing scientific evidence for the influence of foods with a high glycemic index. Clinical results are increasingly supported by findings from basic scientific research. The burden of proof is lower for milk and dietary fat.

KEYWORDS

acne – hidradenitis suppurativa – diet