

Niacinamide onder de loep

“Wat is het effect van Niacinamide volgens de wetenschappelijke literatuur, op het sebumgehalte en het verminderen van het aantal laesies, bij patiënten met milde tot matige inflammatoire acne vulgaris?”



Namen studenten:	Sanne Poormohsein → 1570190 Gerjanne van de Pol → 1600706
Emailadressen studenten:	Sanne.poormohsein@student.hu.nl Gerjanne.vandepol@student.hu.nl
Groep:	H4LC2
Inleverdatum:	19 December 2014
Opleiding:	Huidtherapie
Plaats:	Utrecht
Naam opdracht:	BAKO
Docent:	Sandra Nijland



Auteursrechten

“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij/zij vrijwaart de opleiding Huidtherapie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het onderzoeksrapport.

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit onderzoeksrapport is, zonder toestemming van de opleiding Huidtherapie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het onderzoeksrapport, de opleiding Huidtherapie slechts vermelden:

“na verleende toestemming”.

Het rapport kan worden openbaar gemaakt via daartoe geëigende kanalen zoals de HBO-kennisbank, bijvoorbeeld voor gebruik bij voortgezette studies.

Samenvatting

Introductie: Ongeveer 85% van de Nederlandse bevolking in de leeftijdscategorie van 12 tot 24 jaar, heeft in mindere of meerdere mate last van acne. De meest gebruikte medicatie voor acne vulgaris is het toepassen van lokale antibiotica, maar de bijwerkingen van lokale antibiotica, zoals het ontwikkelen van bacteriële resistentie, fotosensibiliteit en diverse huidirritaties maakt dat er gezocht wordt naar andere alternatieven. Een mogelijk alternatief bij de behandeling van inflammatoire acne vulgaris zou Niacinamide kunnen zijn. In dit onderzoeksrapport wordt de volgende vraag beantwoord: *“Wat voor effect heeft Niacinamide volgens de wetenschappelijke literatuur, op het sebumgehalte en het verminderen van het aantal laesies, bij patiënten met milde tot matige inflammatoire acne vulgaris?”*

Methode: Om de vraagstelling te beantwoorden is er op verschillende databanken n.l. Cochrane, Cinahl, Pubmed en Embase evidence- based literatuur verzameld. De gevonden literatuur is gescreend om zo de onbruikbare literatuur te excluseren. Van alle literatuur zijn er vijf artikelen geïnccludeerd, die zijn beoordeeld met de CBO beoordelingslijsten.

Resultaten: De uitkomsten van dit rapport zijn voortgekomen uit vijf onderzoeken. Alle onderzoeken laten afname van acne laesies zien, de minimale afname die in de literatuur wordt gerapporteerd is 42,7% en de maximale afname die wordt gerapporteerd is 93,8%. In totaal heeft er een sebumreductie plaatsgevonden van 21.8%.

Conclusie: Er kan geconcludeerd worden dat Niacinamide wel effect heeft op het verminderen van het aantal laesies, bij milde tot matige inflammatoire acne vulgaris en het reduceren van de sebumproductie.

Keywords: Niacinamide, Nicotinamide, Vitamine B3 en acne vulgaris.

Summary

Background: About 85% of the Dutch population aged 12 to 24 years, suffer to a greater or lesser degree from acne. The most common used medication for acne is the application of topical antibiotics. The side effects of topical antibiotics, like developing bacterial resistance, photosensitivity and various skin irritations, make it necessary to look for other alternatives. A possible alternative in the treatment of inflammatory acne vulgaris can be Niacinamide. In this research report the following question is answered: *“Is Niacinamide according to scientific literature, effective on the sebum production, and the reduction of the number of lesions, on patients with mild to moderate inflammatory acne vulgaris?”*

Methods: To answer the question we collected evidence based literature from different databases: Cochrane, Pubmed, Cinahl and Embase. The literature found was screened to exclude unusable literature. Of all literature were selected 5 articles that was rated with the CBO assessment lists.

Results: The results of this report are collected from 5 studies. All studies show reduction in acne lesions, minimum reduction reported in the literature is 42.7% and the maximum reduction reported is 93.8%. With applying 2% Niacinamide, the total reduction of sebum was 21.8%.

Conclusions: On the basis of the selected studies we conclude that Niacinamide is effective in reducing the number of inflammatory lesions in mild to moderate inflammatory acne vulgaris and reducing the sebum production.

Keywords: Niacinamide, Nicotinamide, vitamin B3 and acne vulgaris.

Inhoudsopgave

Voorwoord	5
Inleiding	6
Materialen en methodiek	8
Resultaten.....	9
Niacinamide	9
Niacinamide en Clindamycine	9
De invloed van Niacinamide op de sebumproductie	11
De bijwerkingen van Niacinamide	11
Discussie	13
Heterogeniteit	13
Werkterrein Niacinamide	14
Methodologische kwaliteit	14
Conclusie.....	16
Aanbevelingen.....	17
Literatuurlijst	18
Bijlages.....	19
Bijlage 1.a De zoeksearch.....	20
Bijlage 1.b PICO.....	21
Bijlage 1.c Beoordelingstabel artikelen.....	22
Bijlage 1.d Flowdiagram	23
Bijlage 1.e Datapreparatietabel.....	24
Bijlage 2.a Eigen discussie Sanne Poormohsein	28
Bijlage 2.b Eigen discussie Gerjanne van de Pol.....	30

Voorwoord

Voor u ligt het onderzoeksrapport, wat is geschreven over het effect van lokale toepassing van Niacinamide bij milde tot matige inflammatoire acne vulgaris. Dit onderzoeksrapport is geschreven als afstudeerproject van de opleiding Huidtherapie aan de Hogeschool van Utrecht, faculteit gezondheidszorg. Met dit rapport willen wij een bijdrage leveren aan kennisontwikkeling op het gebied van de behandelingsmogelijkheden bij acne vulgaris binnen de Nederlandse paramedici. De keuze voor het des betreffende onderwerp is tot stand gekomen door onze interesse in de aandoening acne vulgaris en de daarbij behorende behandelingsmogelijkheden.

Met name willen wij Sandra Nijland en Liesbeth van Dongen bedanken voor het begeleiden en coachen van ons onderzoeksrapport. Hierbij willen wij ook onze docent Anne Bronsveld bedanken, die ons de afgelopen vier jaar heeft voorbereid op het schrijven van dit afstudeerproject.

Inleiding

Acne vulgaris¹ is een multifactoriële veel voorkomende huidaandoening van de haarfollikel en de talgklier. Het klinische beeld wordt gekarakteriseerd door niet-inflammatoire laesies zoals comedonen en inflammatoire laesies zoals papels, pustels en noduli. De voorkeurs plekken voor het ontwikkelen van acne vulgaris zijn het gezicht, de nek, de borst en de rug. Op deze plekken is de talgproductie het grootst (Kaymak & Önder, 2008; Richtlijn acneiforme dermatosen, 2010). De pathogene van acne vulgaris bevat vier primaire processen: toegenomen talgproductie door de talgklier, folliculaire kolonisatie met *Propionibacterium acnes*, verandering in het keratinisatieproces en het vrijkomen van ontstekingsmediatoren in de huid (Richtlijn acneiforme dermatosen, 2010).

De diagnose acne vulgaris wordt gesteld op basis van het klinisch beeld. Er is geen standaardclassificatie voor acne vulgaris. Acne vulgaris wordt vaak ingedeeld op basis van het aantal laesies en de uitgebreidheid, waarmee het geclassificeerd wordt als mild, matig, matig-ernstig of ernstig. Eventuele aanwezige littekens spelen mee in het beoordelen. De aanwezigheid van comedonen is een verplicht criterium voor het stellen van de diagnose (Richtlijn acneiforme dermatosen, 2010). In dit rapport is de acne vulgaris bij de patiënten alleen mild of matig. Milde acne kenmerkt zich door open en gesloten comedonen. Matige acne kenmerkt zich door oppervlakkige inflammatie van de haarfollikels, wat aanleiding geeft tot het ontstaan van papels en pustels (Richtlijn acneiforme dermatosen, 2010).

Ongeveer 85% van de Nederlandse bevolking in de leeftijdscategorie van twaalf tot vierentwintig jaar, heeft in mindere of meerdere mate last van acne. Zelfs op de leeftijd van vierenzeventig jaar heeft 12% van de vrouwen en 3% van de mannen nog steeds symptomen. Acne vulgaris kan gepaard gaan met psychosociale klachten, zoals verminderd zelfvertrouwen, gevoel van schaamte en hierdoor een negatieve invloed op de kwaliteit van leven (Kaymak & Önder, 2008).

De eerste stap bij de behandeling van acne is altijd het lokaal toepassen van benzoylperoxide of lokale retinoïden. Wanneer voorgaande stap onvoldoende effect heeft, worden lokale antibiotica toegepast zoals o.a. Clindamycine (de Groot, Toonstra & Lorst, 2012; Richtlijn acneiforme dermatosen, 2010). Clindamycine is een populaire lokale antibiotica die veelal wordt toegepast door dermatologen (Khodaeiani, Fouladi, Amirnia, Saeidi & Karimi, 2013). Lokale antibiotica heeft een inflammatoire component en een anti-bacteriële werking. Echter kan langdurig gebruik van lokale antibiotica bijdragen aan de ontwikkeling van bacteriële resistentie. Andere bijwerkingen die kunnen optreden zijn fotosensibiliteit, schimmelinfecties en diverse huidirritaties (Shahmoradi, Iraj, Siadat & Ghorbaini, 2013). Al deze bijwerkingen en het feit dat lokale antibiotica maximaal 6 maanden mag worden toegepast bij acne, wat vaak onvoldoende is, maakt het wenselijk dat er wordt gezocht naar alternatieven.

Een mogelijk alternatief bij de behandeling van inflammatoire acne vulgaris zou Niacinamide kunnen zijn (Shahmoradi et al., 2013; Shalita & Smith, 1995). Niacinamide ook wel Nicotinamide, vitamine B3 of nicotinezuur amide genoemd, is een water oplosbare vitamine met een hydrofiele endogene werking. De belangrijkste farmacologische functie van Niacinamide is de anti-inflammatoire werking, wanneer het lokaal wordt toegepast op de huid. Er is bekend dat deze inflammatoire werking, vanaf 4% werkzaam is, echter zijn er ook aanwijzingen dat 2% Niacinamide ook al inflammatoir werkt op de huid, maar dit is tot op heden nog niet onderzocht. De inflammatoire werking van Niacinamide is te verklaren door de remming van leukocyten, het vrijkomen van lysosomale enzymen en de transformatie van lymfocyten (Otte, Borelli & Korting, 2005). Niacinamide is een veilige stof die vaak wordt toegepast in cosmetica (Wohlrab & Kreft, 2014). Tevens is het vrij verkrijgbaar in Nederland, wat inhoudt dat huidtherapeuten dit kunnen toepassen in de behandeling van acne vulgaris, in tegenstelling tot lokale antibiotica wat uitsluitend op recept verkrijgbaar is. Niacinamide is net als antibiotica zowel lokaal als oraal toepasbaar (Chen & Damian, 2014). In dit onderzoeksrapport wordt uitsluitend de lokale toepassing van Niacinamide onderzocht en geanalyseerd.

¹ Als er in dit rapport wordt gesproken over acne wordt hiermee altijd acne vulgaris aangeduid.

Niacinamide is in Nederland nog vrij onbekend, dit is waarschijnlijk de reden dat dit preparaat nog niet is beschreven, in de Nederlandse richtlijn voor acne en in de richtlijn van Nederlands huisartsen genootschap (NHG). Ook in de Guidelines of Care for Acne Vulgaris Management Technical Report (2007) van de United States is Niacinamide niet opgenomen als preparaat. Er kan dus worden aangenomen dat Niacinamide zowel nationaal als internationaal een vrij onbekend preparaat is.

In dit rapport wordt er d.m.v. wetenschappelijke literatuur onderzocht wat voor werking Niacinamide heeft op het verminderen van het aantal laesies bij inflammatoire milde tot matige acne vulgaris. Daarnaast wordt er ook geanalyseerd wat voor invloed 2% Niacinamide heeft op de sebumproductie. De wetenschappelijke artikelen m.b.t. Niacinamide die tot op heden zijn verricht, zijn op de vermindering van aantal laesies of op de reductie van de sebumproductie gericht.

De volgende onderzoeksvraag staat centraal in dit rapport:

“Wat voor effect heeft Niacinamide volgens de wetenschappelijke literatuur, op het sebumgehalte en het verminderen van het aantal laesies, bij patiënten met milde tot matige inflammatoire acne vulgaris?”

Om de onderzoeksvraag te beantwoorden is er gebruik gemaakt van sub-vragen:

- Is Niacinamide een alternatief voor het gebruik van lokale antibiotica (Clindamycine), bij inflammatoire milde tot matige acne vulgaris?
- Welke bijwerkingen zijn bekend van het gebruik van Niacinamide?

De doelstelling van dit rapport is het informeren van huidtherapeuten, huidtherapeuten in opleiding en andere HBO onderrichte paramedici, over de toepasbaarheid van lokale Niacinamide op acne vulgaris.

Definiëring

- Acne vulgaris is een chronische multifactoriële aandoening, die wordt gekenmerkt door een polyform beeld van comedonen, papels, papulopustels, noduli, nodi, cysten en littekenvorming (Groot, Toonstra & Lorist, 2012).
- De inflammatoire laesies van acne vulgaris kan bestaan uit ontstoken papels en papulopustels, variërend in grote van 1-5 millimeter. Bij ernstiger ontstekingen ontstaan geïndureerde en gevoelige inflammatoire noduli, nodi en cysten die zijn gevuld met pus en talg (De Groot et al., 2012).
- Niacinamide oftewel amide van nicotinezuur (vitamine B3), is een in water oplosbare vitamine. Het is een hydrofiele endogene stof (Wohrab & Kraft, 2014).
- Clindamycine is een lokale antibiotica die een inflammatoire en anti- bacteriële werking heeft (Shahmoradi et al., 2013).
- Kwalitatief onderzoek is een onderzoeksproces gericht op het inzichtelijk maken van een situatie, wat gebaseerd is op verschillende onderzoekstradities die een maatschappelijk of een menselijk probleem bloot legt. De onderzoeker creëert een complex beeld, analyseert tekst, rapporteert opvattingen van betrokkenen en plaatst de desbetreffende studie in een natuurlijke context (Kuiper, Verhoef, Cox & Louw, 2011).

Leeswijzer

Als eerste wordt in de inleiding de probleemstelling, doelstelling en de vraagstelling beschreven. Hierna worden de materialen en de methodiek beschreven, met daarin de totstandkoming van de materiaalverzameling en het toegepaste screeningsproces. Hierna worden de resultaten van alle onderzoeken weergegeven, hierop volgend is de discussie beschreven. Tot slot is de conclusie en aanbevelingen voor verder onderzoek te lezen.

Materialen en methodiek

Onderzoeksdesign

Dit onderzoeksrapport is een beschrijvend literatuuronderzoek. Dit rapport is een kwalitatief onderzoek in combinatie met kwantitatieve gegevens, die afkomstig zijn uit de gebruikte literatuur. Kwalitatief onderzoek is gebaseerd op het blootleggen van verschillende onderzoekstradities bij een maatschappelijk of menselijk probleem. Een goed uitgevoerd kwalitatief onderzoek kan een bijdrage leveren aan de uitoefening in de beroepspraktijk van paramedici (Kuiper, Verhoef, Cox & Louw, 2011).

Materiaalverzameling

In de periode van augustus tot en met september 2014 is er gezocht naar wetenschappelijke literatuur. Er is eerst gezocht naar relevante richtlijnen. Hierna is er gezocht in meerdere databanken, om zoveel mogelijk artikelen m.b.t. het onderwerp te vinden. Er is gezocht in verschillende databanken n.l. Cochrane, Cinahl, Pubmed en Embase, met de volgende zoektermen: Niacinamide, Nicotinamide, acne vulgaris, vitamin B3, treatment, topical, application, skin, inflammatory, mild and moderate acne. Hierbij zijn de volgende limits ingesteld: humans en 10 year. Als laatste is er ook handmatig gezocht, door het bekijken van de literatuurlijsten van de artikelen. De zoeksearch is verwerkt in bijlage 1.a.

Nadat de artikelen zijn gevonden in de databanken is het screeningsproces gestart, door eerst te screenen op de titel, hierna op het abstract en vervolgens het gehele artikel. In de titel moest Niacinamide en inflammatoire acne vulgaris als kernwoorden staan. Daarnaast werden titels met nicotinezuur geëxcludeerd, omdat deze een andere farmacologische werking heeft. Andere huidaandoeningen werden ook geëxcludeerd. In het abstract moest duidelijk naar voren komen dat Niacinamide lokaal is toegepast bij inflammatoire acne vulgaris, indien Niacinamide oraal werd toegepast, werden deze artikelen geëxcludeerd. In het gehele artikel moesten de resultaten duidelijk beschreven zijn in percentages of in vermindering van laesies, daarnaast indien mogelijk moest het onderzoek zo volledig mogelijk beschreven zijn. Het onderzoeksrapport is gebaseerd op Nederlandse en Engelse gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) en gecontroleerde klinische studies (CCT's), waarin behandelingen met Niacinamide of Nicotinamide op personen werden toegepast met inflammatoire milde tot matige acne vulgaris. Blindering van deelnemers of behandelaars in deze onderzoeken was geen vereiste. Patiënten zijn mensen met milde tot matige inflammatoire acne vulgaris ongeacht hun leeftijd of geslacht. Type interventies zijn studies waarin er onderzoek is gedaan naar de werking van Niacinamide en/of Nicotinamide op de aandoening acne vulgaris. Controle interventie is iedere andere interventie, of placebo. De uitkomstmaten moeten de werking van lokale Niacinamide op het gebied van vermindering van het aantal laesies bij inflammatoire acne vulgaris weergeven of het verminderen van de sebumproductie. De uitgebreide PICO is weergegeven in bijlage 1.b.

De geïncludeerde artikelen zijn beoordeeld met behulp van de CBO beoordelingslijsten. In bijlage 1.c is de beoordelingstabel met alle artikel beschreven. De level of evidence is beoordeeld met behulp van tabel 1. De gebruikte artikelen voldoen aan level of evidence A1 tot en met A2. De flowchart is verwerkt in bijlage 1.d.

Niveau A1	sterk	Systematische review met consistente resultaten uit tenminste enkele grote en goede RCT's van A2 niveau
Niveau A2	sterk	RCT's van goede kwaliteit, voldoende omvang en consistentie
Niveau B	Matig	Vergelijkend onderzoek, consistente resultaten uit kleinere en minder goede RCT's
Niveau C	Beperkt	Conflicterende resultaten uit RCT's of resultaten uit ander wetenschappelijk onderzoek
Niveau D	Geen	Geen RCT's maar mening van experts

Tabel 1: Level of evidence (CBO, 2014).

Resultaten

In dit hoofdstuk worden de resultaten van het effect van Niacinamide op inflammatoire milde tot matige acne vulgaris beschreven n.a.v. de verrichte literatuurstudie. De resultaten zijn verdeeld in de afname van het aantal laesies en de afname van de sebumproductie. Als eerste worden de resultaten m.b.t. het onderzoek met alleen Niacinamide beschreven, vervolgens worden de resultaten beschreven met Niacinamide in vergelijking met Clindamycine, hierna volgen de resultaten van de sebumreductie, ten slotte worden de bijwerkingen van Niacinamide beschreven. Alle artikelen zijn verwerkt in de datapreparatietabel in bijlage 1.e.

Niacinamide

In het artikel (SR) van Griffiths (1995) zijn er drie onderzoeken beschreven naar de werking van 4% Niacinamide bij totaal 356 patiënten met acne vulgaris, waarbij de onderzoeksperiodes varieerde van acht tot twaalf weken. In onderzoek één waren er 93 participanten, waarbij een vermindering van laesies werd geconstateerd van 93.8%. In onderzoek twee waren 33 participanten, waarbij een percentage van 42.7% vermindering van laesies werd waargenomen. In onderzoek drie waren er 230 participanten, waarbij een vermindering van 86% is waargenomen. Bij aanvang van de studie zijn het aantal laesies van alle drie de onderzoeken bij elkaar opgeteld met een totaal gemiddelde van 29.43 ± 0.77 laesies. De vermindering van het aantal laesies van alle drie de onderzoeken (8-12 weken) zijn bij elkaar opgeteld en kwamen totaal op gemiddeld 15.40 ± 0.70 laesies.

Niacinamide en Clindamycine

In het artikel (RCT) van Shahmoradi en collega's (2013) is 5% Niacinamidegel vergeleken met 2% Clindamycinegel. Beide preparaten zijn lokaal toegepast, waarbij de applicatie 2x per dag was. Het onderzoek is uitgevoerd in acht weken tijd met 60 participanten met milde tot matige acne vulgaris. Er is gebruik gemaakt van de Acne Severity Index (ASI) bij alle vijf de meetmomenten. In de Niacinamidegroep (N=30) waren er aan het begin van de studie gemiddeld 16,85 laesies aanwezig en in de Clindamycinegroep (N=30) waren dit er gemiddeld 18,27 laesies. Aan het einde van het onderzoek, in week acht werden er in de Niacinamidegroep gemiddeld 5,15 laesies geteld en in de Clindamycinegroep waren dit er 6,70 laesies. In totaal heeft er in week acht een reductie van het aantal laesies plaatsgevonden van 88% in de Niacinamidegroep en 77% in de Clindamycinegroep. In dit onderzoek zijn er geen significante verschillen waargenomen tussen de onderzoeksgroepen ($P=0.583$). De significante verschillen binnen de onderzoeksgroepen zijn niet onderzocht.

In het artikel (RCT) van Shalita en Smith (1995) is 4% Niacinamidegel vergeleken met 1% Clindamycinegel. Dit onderzoek duurde acht weken, waarbij er 76 participanten met matige inflammatoire acne vulgaris zijn geïnccludeerd. Er zijn drie meetmomenten geweest waarbij het aantal laesies zijn geteld. Bij aanvang van het onderzoek werden in de Niacinamidegroep gemiddeld 27,6 laesies geteld en in de Clindamycinegroep waren dit er 29,3. Na vier weken behandelen werd er in de Niacinamidegroep gemiddeld 13,5 laesies geteld en in de Clindamycinegroep 17,0 laesies. Het verschil tussen beide groepen had een P-waarde van $P=0.06$. Na acht weken behandelen werd er in de Niacinamidegroep een laesievermindering van 59,5% waargenomen en in de Clindamycine groep was dit 42,7%. Tussen beide groepen werd een P-waarde berekend van $P=0.17$. De significante verschillen binnen de onderzoeksgroepen zijn niet onderzocht.

Griffiths (1995) heeft ook 4% Niacinamidegel vergeleken met 1% Clindamycinegel, waarbij 49 participanten met acne vulgaris acht weken werden gevolgd. De applicatie bestond uit 2x per dag Niacinamidegel (N= 21) of Clindamycinegel (N= 28) aanbrengen. Tijdens de metingen zijn het aantal laesies geteld en weergegeven in percentages. In week acht is er een vermindering van 59,5% waargenomen in de Niacinamidegroep en een vermindering van 42,7% in de Clindamycinegroep. Griffiths (1995) beschrijft dat er tussen de groepen geen significante verschillen zijn waargenomen, maar de bijbehorende P- waardes hiervan ontbreken.

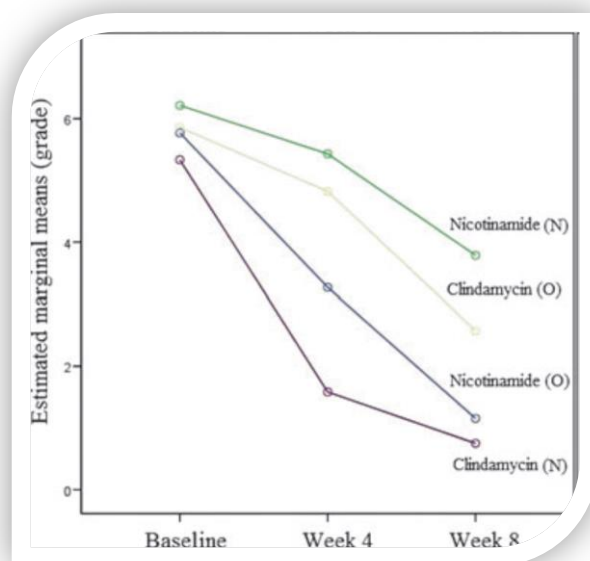


Afbeelding 1: Boven een patiënt in de clindamycin groep bij aanvang van de studie (17-A-0) en na 8 weken behandelen (17-A-8). Onder een patiënt in de nicotinamidegroep bij aanvang van de studie (12-B-0) en na 8 weken behandelen (12-B-8) (Khodaeiani et al, 2013).

In het artikel (RCT) van Khodaeiani en collega's (2013) is 4% Niacinamidegel en 1% Clindamycinegel met elkaar vergeleken bij lokale toepassing op de huid. Het onderzoek duurde acht weken, waarbij er 80 participanten met matige inflammatoire acne vulgaris zijn geïnccludeerd. De applicatie bestond uit 2x per dag Niacinamidegel (N= 40) of 2x per dag Clindamycinegel (N= 40). Er waren drie meetmomenten waarbij het aantal laesies werden geteld. Bij aanvang van het onderzoek waren er in de Niacinamidegroep gemiddeld 87.98 laesies aanwezig, bij de Clindamycinegroep waren dit 88.20 laesies ($P=0.74$). In week acht werden er in de Niacinamidegroep gemiddeld 24.45 geteld, bij de Clindamycinegroep werden er 23.53 ($P=0.42$) laesies geteld. In totaal werd er in de Niacinamidegroep 72,2% vermindering van laesies geconstateerd en in de Clindamycinegroep was dit een vermindering van 73,3%. De verschillen tussen beide groepen waren niet significant. In dit artikel wordt niet beschreven of er ook gekeken is naar eventuele significante verschillen binnen de groepen.

In het artikel van Khodaeiani en collega's (2013) is ook onderzocht op welk huidtype Niacinamide en Clindamycine het meest werkzaam zijn (Afbeelding 2). De beste resultaten werden geconstateerd in onderstaande volgorde:

1. Niet- vette huid groep Clindamycine (N=12)
2. Vette huid groep Niacinamide (N=26)
3. Vette huid groep Clindamycine (N=28)
4. Niet- vette huid groep Niacinamide (N=14)



Afbeelding 2: Veranderingen van de gemiddelde graad van acne in de studieperiode gespecificeerd in vette (O) en niet-vette (N) huidtypes van het gezicht ($P= 0.001$) (Khodaeiani et al., 2013).

De invloed van Niacinamide op de sebumproductie

Draelos en collega's (2006) hebben twee onderzoeken verricht naar de werking van Niacinamide op de sebumproductie. Het onderzoek in Japan is een RCT en het onderzoek in United States (US) was een CCT. Een deel van het onderzoek is uitgevoerd in Japan, waarbij 50 participanten, vier weken lang werden behandeld met tweemaal daags 2% Niacinamidegel en 50 participanten met een placebogel. Er zijn drie meetmomenten geweest, waarbij er op het voorhoofd werd gemeten met een sebummeter en sebumtapes. Aan het begin van de studie was er geen significant verschil tussen de groepen. Na twee weken behandelen werd er m.b.v. de sebummeter in de Niacinamidegroep 21.3% vermindering geconstateerd en in de placebogroep 8.6%, tussen beide groepen was een significant verschil ($P=0.013$). Na vier weken behandelen werd in de Niacinamidegroep 21.8% vermindering waargenomen en in de placebogroep was dit 10.7% vermindering. Er is een significant verschil tussen beide groepen geconstateerd ($P=0.027$). Bij de metingen met de sebumtapes is alleen in week vier een significant verschil waargenomen tussen de twee groepen ($P=0.011$). De significante verschillen binnen de onderzoeksgroepen zijn niet onderzocht.

Het tweede deel van het onderzoek was in de US waarbij 30 participanten zes weken werden behandeld met 2% Niacinamidegel in een split- face studie. Bij de metingen met de sebummeter en de sebumtapes is geen enkele keer een significant verschil waargenomen. Bij de metingen met de sebummeter was wel waargenomen dat de sebumproductie afnam op het behandelde deel van het gezicht. Doordat ook de sebumproductie van het onbehandelde deel afnam kon hier geen significant verschil plaatsvinden. Een geblindeerde dermatoloog heeft wel geconstateerd dat het glimmen van het gezicht in week zes minder was ($P=0.009$). De vetheid van de huid was in week drie ($P=0.024$) en in week zes ($P=0.0002$) verminderd aan het deel van het gezicht, wat werd behandeld met Niacinamide. Ook in het aanzicht van de huid die was behandeld met Niacinamide werd een verbetering in week drie ($P=0.012$) en in week zes (0.00001) geconstateerd.

De bijwerkingen van Niacinamide

In slechts drie artikelen worden bijwerkingen van Niacinamide vermeld. In de RCT van Shalita en Smith (1995) en de SR van Griffiths (1995) wordt er gesproken over een branderig gevoel bij applicatie, erytheem en droogheid van de huid. Helaas worden in deze artikelen geen uitspraken gedaan over de hoeveelheid participanten waarbij deze bijwerkingen zich voordeden. In het artikel van Shalita en Smith (1995) werd wel beschreven dat er geen bewijzen waren dat lokale Niacinamide foto-allergeen, foto toxisch of sensibiliserend is. In het artikel van Khodaeini en collega's (2013) werden er bij 12 participanten ($N=40$) bijwerkingen waargenomen wat bestond uit: pruritis bij 1 participant, een mild branderig gevoel bij 7 participanten en milde jeuk bij 4 participanten. Echter waren deze bijwerkingen geen reden voor de participanten om te stoppen met het onderzoek.

In tabel 2 zijn de resultaten weergegeven van de onderzoeken m.b.t. de vermindering van de sebumproductie, na toepassing van Niacinamide.

Artikel:	Percentage Niacinamide	Aantal patiënten	Aantal weken	Percentage* vermindering Sebumproductie
Draelos en collega's (2006)*	2%	Japan: 50	4 weken	21.8%
		US: 30	6 weken	15%

Tabel 2: Overzicht vermindering van de sebumproductie na toepassing van Niacinamide.

(*In het onderzoek zijn er geen significante verschillen binnen de onderzoeksgroepen onderzocht. Er zijn alleen P-waardes beschreven tussen onderzoeksgroepen (zie tekst resultaten)).

In tabel 3 is een overzicht weergegeven met alle resultaten van de onderzoeken die gericht zijn op de vermindering van het aantal laesies m.b.t. het gebruik van Niacinamide en Clindamycine.

Artikel:	Percentage Niacinamide	Percentage Clindamycine	Aantal patiënten	Aantal weken	Percentage* vermindering van de laesies
Griffiths (1995)	4%	1%	Nia: 93	8 weken	Nia: 93,8%
			Nia: 33	12 weken	Nia: 42,7%
				12 weken	Nia: 86%
			Nia: 230	8 weken	
			Nia: 21 Clin: 28		Nia: 59,5% Clin: 42,7%
Shalita & Smith (1995)	4%	1%	Nia: 38 Clin: 38	8 weken	Nia: 59,5% Clin: 42,7%
Khodaeiani en collega's (2013)	4%	1%	Nia: 40 Clin: 40	8 weken	Nia: 72,2% Clin: 73,3%
Shahmoradi en collega's (2013)*	5%	2%	Nia: 30 Clin: 30	8 weken	Nia: 88% Clin: 77%
Totaal gemiddelde vermindering van het percentage (aantal laesies) van alle Niacinamidegroepen:					72%
Totaal gemiddelde vermindering van het percentage (aantal laesies) van alle Clindamycinegroepen:					59%

Tabel 3: Overzicht vermindering van het aantal laesies na toepassing van Niacinamide (Nia) en Clindamycine (Clin).
*(*In alle vier de onderzoeken zijn er geen significante verschillen binnen de onderzoeksgroepen onderzocht. Er zijn alleen P-waardes beschreven tussen onderzoeksgroepen (zie tekst resultaten)).*

Discussie

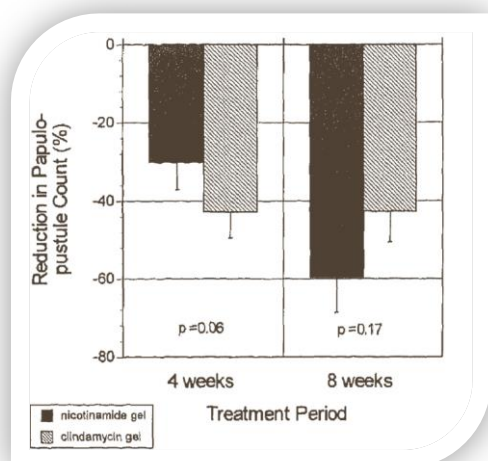
In dit onderzoeksrapport zijn er verschillende discussiepunten ontstaan, deze worden hieronder toegelicht. De individuele discussies van de auteurs zijn verwerkt in bijlage 2.a en 2.b.

Heterogeniteit

Dit onderzoeksrapport heeft een hoge klinische heterogeniteit, doordat er binnen de studies karakteristieke verschillen zijn zoals het aantal participanten, meetinstrumenten en uitkomstmaten ("Minerva", 2007). Dit betekent dat vanwege de verschillen in deze artikelen, geen conclusies kunnen geven met hoge betrouwbaarheid.

Er is geen gouden standaard in het meten van acne. Hierdoor werden er in de literatuuronderzoeken telkens andere meetinstrumenten gebruikt om de ernst van de acne te meten. Het effect hiervan op dit onderzoeksrapport was, dat het niet mogelijk was om de resultaten van de verschillende onderzoeken met elkaar te vergelijken. Zo zijn er o.a. de Cook's acne grading scale, Acne Severity Rating (ASR), Acne Severity Index (ASI), het tellen van de laesies, de sebummeter en sebumtapes gebruikt. Er zijn verschillende schalen gebruikt waarbij een andere acne gradatie hoort, waardoor deze schalen niet te vergelijken zijn. Er is telkens naar elk onderzoek individueel gekeken en beoordeeld. Als er in elk onderzoek hetzelfde meetinstrument was toegepast, was er een hoge homogeniteit waardoor de resultaten van de onderzoeken beter vergelijkbaar zouden zijn. Dit zou een bijdrage kunnen leveren aan de betrouwbaarheid van de eindconclusie van dit onderzoeksrapport.

De vijf onderzoeken zijn veelal uitgevoerd in verschillende onderzoeksperiodes zoals vier, zes, acht en twaalf weken. Het onderzoek van Shalita en Smith (1995) had een onderzoeksperiode van acht weken, waarin de laesie werden geteld. Na vier weken behandelen liet Clindamycine betere resultaten zien, terwijl in week acht Niacinamide betere resultaten had (Afbeelding 3). Hierdoor kan er worden aangenomen dat de onderzoeksperiode invloed heeft op de uiteindelijke resultaten. Hoewel deze resultaten te betwifelen zijn, omdat de significante verschillen tussen beide groepen niet significant waren en binnen de groepen dit aspect niet is onderzocht. Desondanks hebben deze resultaten betrekking op het korte termijn effect, wat Niacinamide kan bieden. De vraag is, welke effecten Niacinamide op een langer termijn kan bieden op de aandoening acne vulgaris. Om deze effecten te onderzoeken is er een langere onderzoeksperiode nodig, waarbij te denken is aan een periode van tenminste twaalf weken.



Afbeelding 3: De resultaten van het tellen van de laesies (Shalita & Smith, 1995).

In het artikel van Khodaeiani en collega's (2013) werden de resultaten enkel in het aantal laesies weergegeven. De andere artikelen gaven de resultaten ook in percentages weer. Er is voor gekozen om zelfstandig de vermindering van het aantal laesies om te rekenen in percentages. De reden hiervoor is dat er een gemiddelde percentage vermindering kan worden uitgerekend. De formule die hiervoor gebruikt is als volgt: $87,98 - 24,45 / 87,98 \times 100 = 72,2\%$.

Werkterrein Niacinamide

In dit rapport zijn er drie onderzoeken waarbij Niacinamide is vergeleken met Clindamycine (Shalita & Smith, 1995; Shahmoradi et al., 2013; Khodaeiani et al., 2013). In deze onderzoeken zijn de onderzoeksgroepen met elkaar vergeleken, waarbij er P-waardes berekend zijn. In geen van deze onderzoeken zijn de P-waardes significant (zie resultaten). Het is opvallend dat na acht weken behandelen bij geen één onderzoek significante verschillen zijn waargenomen. De percentages van vermindering van het aantal laesies zijn daarentegen wel vergelijkbaar. Doordat er geen significante verschillen zijn waargenomen, kan er in dit rapport niet worden geconcludeerd of Niacinamide en Clindamycine even effectief zijn. Een reden dat er geen significante verschillen zijn, zou kunnen liggen aan de grootte van de onderzoekspopulatie. Misschien waren deze groepen te klein om daadwerkelijk een significant verschil te krijgen.

Niacinamide heeft naast een anti-inflammatoire werking, naar alle waarschijnlijkheid nog een andere werking. Er zijn namelijk ook onderzoeken verricht naar de werking van lokale toepassing van Niacinamide op hyperpigmentatie. Hierbij zijn preparaten gebruikt van 5% Niacinamide, die tweemaal daags werd toegepast op Aziatische participanten. Na acht weken behandelen zijn er klinische effecten waargenomen van de depigmenterende werking (Wohlrab & Kreft, 2014). Dit zou kunnen betekenen dat 5% Niacinamide niet alleen effect heeft op het verminderen van het aantal laesies, maar eventueel ook depigmenterend kan werken op postinflammatoire hyperpigmentatie (PIH) bij acne laesies. Dit zou kunnen betekenen dat bij de onderzoeken in dit rapport ook de PIH is meegenomen in de afname van het aantal acne laesies.

Methodologische kwaliteit

In bijna alle onderzoeken werden de significante verschillen beschreven tussen de interventiegroep en de placebogroep, zoals in de artikelen van Shahmoradi en collega's (2013), Shalita en Smith (1995), Khodaeiani en collega's (2013) en Draelos en collega's (2006). Echter in het artikel van Griffiths (1995) worden deze uitspraken niet onderbouwd met P-waardes. Hierdoor is het niet mogelijk te beoordelen in hoeverre de resultaten van dat onderzoek berusten op toeval. Een ander opvallend aspect is dat er binnen de vijf onderzoeken in dit rapport, geen enkele keer is onderzocht of er significante verschillen binnen de onderzoeksgroepen waren. Hierdoor kunnen de resultaten binnen de onderzoeksgroepen niet individueel beoordeeld worden.

In het onderzoek van Draelos en collega's (2006) wilden de onderzoekers de werking van 2% Niacinamide op de sebumproductie vergelijken bij twee verschillende nationaliteiten. Er is gekozen voor Japanse participanten (N=100) en participanten uit US (N=30). Het is alleen niet duidelijk waarom de onderzoekers ervoor kiezen om twee hele verschillende onderzoeken uit te voeren, die niet vergelijkbaar zijn. De onderzoeksperiode van Japan was vier weken in tegenstelling tot de US waarbij dit zes weken was. Daarnaast zijn de aantal participanten in de verschillende groepen niet vergelijkbaar. Het grootste verschil is dat de Japanse studie een RCT is, waarbij er een interventiegroep en een placebogroep waren en de US studie een CCT was waarbij een split-face studie is uitgevoerd. Dit is terug te zien in de resultaten van de studies waarbij de resultaten uit Japan veel beter waren dan die van de US. Doordat de CCT bij dit onderzoek is gevoegd, is methodologisch kwaliteit veel lager dan wanneer de onderzoekers ervoor gekozen hadden alleen de RCT te publiceren. Desondanks is er voor gekozen om dit artikel te gebruiken in dit rapport, omdat dit het enige artikel was waarin de reductie van de sebumproductie werd onderzocht.

In het artikel van Khodaeiani en collega's is een kleinschalig onderzoek uitgevoerd naar de werking van Niacinamide en Clindamycine op de vette en niet-vette huid. De vette huid groep die Niacinamide ontving liet goede resultaten zien, zoals ook in andere onderzoeken werd geconcludeerd (Shalita & Smit, 1994; Shahmoradi et al., 2013). Echter is het de vraag hoe betrouwbaar deze resultaten zijn, omdat de onderzoekers ervoor hebben gekozen om geen gelijke groepen te onderzoeken. In de vette huid groep die Clindamycine ontving waren 28 participanten, terwijl in de niet-vette huid groep er maar 12 participanten waren. Zo ook in de groepen die Niacinamide gebruikte, waarbij er in de vette huid groep 26 participanten en in de niet-vette huid groep 14 participanten zaten. Een van de redenen zou kunnen zijn dat de onderzoekers

een significant verschil willen aantonen tussen de vette huid en de niet- vette huid. Een andere reden zou kunnen zijn dat de participanten met een vette huid in de meerderheid waren. Deze resultaten zouden dus een overschatting kunnen geven van het effect van Niacinamide.

Conclusie

Aan het begin van dit rapport is de volgende onderzoeksvraag beschreven:

“Wat voor effect heeft Niacinamide volgens de wetenschappelijke literatuur, op het sebumgehalte en het verminderen van het aantal laesies, bij patiënten met milde tot matige inflammatoire acne vulgaris?”

Er kan geconcludeerd worden dat Niacinamide wel effect heeft op het verminderen van het aantal laesies, bij milde tot matige inflammatoire acne vulgaris en het reduceren van de sebumproductie. Echter is deze conclusie te betwisten, doordat er in geen enkel onderzoek significante verschillen worden aangetoond binnen de Niacinamide groepen.

In de tijdsperiode van acht tot twaalf weken is er een afname van acne laesies zichtbaar variërend van 42,7% tot 93,8%. De toegepaste concentraties waren 4% of 5% Niacinamide. Er is een gemiddelde afname van 72% van het aantal laesies geconstateerd. Bij toepassing vanaf 4% Niacinamide werkt deze anti-inflammatoir op de acne laesies. Na vier weken behandelen met 2% Niacinamide werd er een totale sebumreductie van 21.8% waargenomen.

Uit dit rapport is gebleken dat Niacinamide waarschijnlijk een alternatief kan bieden voor het gebruik van lokale antibiotica. De resultaten van de vermindering van het aantal laesies van Niacinamide en Clindamycine zijn vergelijkbaar. Echter is bij geen enkel onderzoek een significant verschil waargenomen tussen de Niacinamide- en de Clindamycinegroep. Dit kan betekenen dat de resultaten op toeval berusten.

De bijwerkingen die zijn beschreven in de onderzoeken bestaat uit relatief onschuldige bijwerkingen zoals; een branderig gevoel bij applicatie, erytheem, droogheid en milde jeuk.

Aanbevelingen

Niacinamide heeft effect op het verminderen van het aantal laesies bij milde tot matige inflammatoire acne vulgaris. Echter is in geen enkel onderzoek significante verschillen binnen de onderzoeksgroep (Niacinamide) aangetoond. Om het effect van (4%) Niacinamide wetenschappelijk te onderbouwen, wordt er aanbevolen om hier meer onderzoek naar te verrichten.

Er zouden meer grootschalige RCT onderzoeken moeten worden uitgevoerd om uitsluitend de werking van 4% Niacinamide te vergelijken met een placebogroep. Participanten met inflammatoire acne vulgaris worden geïnccludeerd. Om betrouwbare resultaten te verkrijgen is het van belang dat deze onderzoeken worden uitgevoerd met grotere onderzoekspopulaties (>100) en een onderzoeksperiode van tenminste twaalf weken. Daarnaast is het ook van belang dat de significante verschillen, zowel binnen en tussen de onderzoeksgroepen worden geanalyseerd.

Er zou een grootschalig RCT onderzoek moeten worden verricht waarbij de verschillende concentraties van Niacinamide met elkaar worden vergeleken. Hierbij kan er worden geanalyseerd, vanaf welke concentratie Niacinamide bv. inflammatoir of sebumreducerend werkt. De doelgroep bij dit onderzoek zijn participanten in de leeftijdscategorie van twaalf tot vierentwintig jaar met de aandoening acne vulgaris. Tot op heden is n.l. onbekend welke effecten bereikt kunnen worden met welke percentages Niacinamide. Dit zou een zeer interessant onderzoek zijn voor de toekomst, omdat dit perspectief biedt voor meer bekendheid van de precieze werking van Niacinamide.

Tijdens dit onderzoeksrapport is er ondervonden dat meetinstrumenten bij acne zeer divers zijn. Er is geen procedure of gouden standaard voor het meten van de ernst van acne. Als er een standaard procedure zou zijn die binnen elk onderzoek zou worden toegepast, zouden de verschillende resultaten uit onderzoeken betrouwbaarder met elkaar vergeleken kunnen worden. Dit zou voorkomen dat het ene artikel de resultaten in gradaties beschrijft en het andere in percentages, waardoor het analyseren en vergelijken van de resultaten bijna onmogelijk wordt. Een mogelijke aanbeveling voor een meetinstrument zou de Acne Severity Index (ASI) zijn, waarbij comedonen, papels en pustels worden geteld. De formule die hierbij hoort bestaat uit: (2* pustels) + papels + (1/4 comedonen).

De huidtherapeut zou een belangrijke rol kunnen spelen in het gebruik van Niacinamide. Huidtherapeuten mogen geen recepten uitschrijven, waardoor patiënten voor antibiotica altijd naar de huisarts of dermatoloog moeten. Lokale Niacinamide is vergelijkbaar met lokale antibiotica, maar zonder recept verkrijgbaar in Nederland. Als er een productlijn wordt ontwikkeld speciaal voor de acne huid met een effectieve concentratie Niacinamide, zou de huidtherapeut deze kunnen toepassen in de praktijk. Tot op heden is in Nederland de cosmetica met Niacinamide gericht op huidveroudering.

Literatuurlijst

- Andrew, C. C. & Damian, L. D. (2014). Nicotinamide and the skin. *Australasian Journal of Dermatology*, 44, 169-175.
- CBO. (n.d.). Gevonden op 6 oktober 2014, op <http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/EBRO-handleiding/A-Levels-of-evidence/>
- Chiu, P.C., Chan, C.C., Lin, H.M. & Chiu, H.C. (2007). The clinical anti-aging effects of topical kinetin and niacinamide in Asians: a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face comparative trial. *Journal cosmetic Dermatology*, 6, 243-249.
- De Groot, A.C., Toonstra, J. & Lorist, J.M. (2012). *Dermatologie voor huidtherapeuten*. Den Haag: Boom Lemma uitgevers.
- Draelos, Z. D., Matsubara, A., & Smiles, K. (2006). The effect of 2% niacinamide on facial sebum production. *Journal of cosmetic and Laser Therapy*, 8, 96-101.
- Gehring, W. (2004). Nicotinic acid/ niacinamide and the skin. *Journal of cosmetic dermatology*, 3, 88-93.
- Guidelines of Care for Acne Vulgaris Management Technical Report. (2007). Gevonden op 15 December 2014, op <https://www.aad.org/File%20Library/Global%20navigation/Education%20and%20quality%20care/AAD-Acne-Technical-Report.pdf>
- Kaymak, Y., & Önder, M. (2008). An investigation of Efficacy of Topical Niacinamide for the Treatment of Mild and Moderate Acne Vulgaris. *Journal of the Turkish Academy of Dermatology*, 2, 4-8.
- Khodaeiani, E., Fouladi, R. F., Amirnia, M., Saeidi, M. & Karimi, E.R. (2013). Topical 4% nicotinamide vs. 1% clindamycin in moderate inflammatory acne vulgaris. *International Journal of Dermatology*, 52, 999-1004.
- Kuiper, C., Verhoef, J., Cox, K. & de Louw, D. (2011). *Evidence- based practice voor paramedici*. Den Haag: Boom Lemma uitgevers.
- Minerva. (2007). Gevonden op 19 November 2014, op <http://www.minerva-ebm.be/nl/article.asp?id=1367>
- Otte, N., Borelli, C. & Korting, H.C. (2005). Nicotinamide- biologic actions of an emerging cosmetic ingredient. *International journal of cosmetic science*, 27, 255- 261.
- Richtlijn Acneïforme dermatosen. (2010). Gevonden op 10 September 2014, op <http://www.huidziekten.nl/richtlijnen/richtlijn-acneiforme-dermatosen-2010.pdf>
- Shahmoradie, Z., Iraj, F., Siadat, A. H. & Ghorbaini, A. (2013). Comparison of topical 5% nicotinamid gel versus 2% clindamycin gel in the treatment of the mild-moderate acne vulgaris: A double-blinded randomized clinical trial. *Journal of Research in Medical Sciences*, 18, 115-7.
- Shalita, A. R., Smith, J. G., Parish, L. C., Sofman, M. S. & Chalker, D.K. (1995) Topical nicotinamide compared with clindamycin gel in the treatment of inflammatory acne vulgaris. *International Journal of Dermatology*, 34, 434-7.
- Wohlrab, J. & Kreft, D. (2014). Niacinamide-mechanism of action ant its topical use in dermatology. *Skin pharmacol physiol*, 27, 311-315.

Bijlages

Bijlage 1.a Zoeksearch

Bijlage 1.b PICO

Bijlage 1.c Beoordelingstabel artikelen

Bijlage 1.d Flowdiagram

Bijlage 1.e Datapreparatietabel

Bijlage 2.a Eigen discussie Sanne Poormohsein

Bijlage 2.b Eigen discussie Gerjanne van de Pol

Bijlage 1.a De zoeksearch

History

[Download history](#) [Clear history](#)

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#27	Add	Search ((niacinamide) OR nicotinamide) AND acne	34	06:12:08
#29	Add	Search ((niacinamide) OR nicotinamide) AND acne Filters: published in the last 10 years; Humans	18	06:12:08
#28	Add	Search ((niacinamide) OR nicotinamide) AND acne Filters: Humans	21	06:12:06
#26	Add	Search acne	14017	06:11:33
#23	Add	Search ((niacinamide) AND nicotinamide) AND acne vulgaris	14	06:11:12
#25	Add	Search ((niacinamide) AND nicotinamide) AND acne vulgaris Filters: published in the last 10 years; Humans	10	06:10:41
#24	Add	Search ((niacinamide) AND nicotinamide) AND acne vulgaris Filters: Humans	12	06:10:38
#22	Add	Search acne vulgaris	10218	06:10:12
#21	Add	Search nicotinamide	23692	06:09:59
#20	Add	Search niacinamide	10207	06:09:47
#17	Add	Search (acne vulgaris[MeSH Terms]) AND niacinamide[MeSH Terms]	10	06:09:33
#19	Add	Search (acne vulgaris[MeSH Terms]) AND niacinamide[MeSH Terms] Filters: published in the last 10 years; Humans	8	06:09:26
#18	Add	Search (acne vulgaris[MeSH Terms]) AND niacinamide[MeSH Terms] Filters: published in the last 10 years	8	06:09:24
#16	Add	Search acne vulgaris[MeSH Terms]	9535	06:09:02
#15	Add	Search niacinamide[MeSH Terms]	10048	06:08:44

Uiteindelijk zijn uit bovenstaande hits zijn er 3 artikelen gevonden:

- Draelos, Z. D., Matsubara, A., & Smiles, K. (2006). The effect of 2% niacinamide on facial sebum production. *Journal of cosmetic and Laser Therapy*, 8, 96-101.
- Khodaeiani, E., Fouladi, R. F., Amirnia, M., Saeidi, M. & Karimi, E.R. (2013). Topical 4% nicotinamide vs. 1% clindamycin in moderate inflammatory acne vulgaris. *International Journal of Dermatology*, 52, 999-1004.
- Shahmoradie, Z., Iraj, F., Siadat, A. H. & Ghorbaini, A. (2013). Comparison of topical 5% nicotinamid gel versus 2% clindamycin gel in the treatment of the mild-moderate acne vulgaris: A double-blinded randomized clinical trial. *Journal of Research in Medical Sciences*, 18, 115-7.

Bijlage 1.b PICO

Soort studie:

Het onderzoeksrapport is gebaseerd op Nederlandse en Engelse gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) en gecontroleerde klinische studies (CCT's) waarin behandelingen met Niacinamide of Nicotinamide op personen werden toegepast met inflammatoire acne vulgaris. Blinding van deelnemers of behandelaars in deze onderzoeken was geen vereiste.

Patiëntenpopulatie:

In dit onderzoek zijn patiënten geselecteerd met mild tot matige inflammatoire acne vulgaris ongeacht hun leeftijd of geslacht.

Type interventie:

Artikelen waarin er onderzoek is gedaan naar de lokale werking van Niacinamide en/of Nicotinamide op het aantal laesies bij inflammatoire acne vulgaris. Artikelen waarin systematische Niacinamide of Nicotinamide is gebruikt werden geëxcludeerd.

Controle interventie:

Controle interventie is iedere andere interventie, of placebo

Uitkomstmaten:

De uitkomstmaten van de artikelen moeten de effectmeting van lokale Niacinamide of Nicotinamide op het gebied van vermindering van laesies bij inflammatoire acne vulgaris weergeven.

Bijlage 1.c Beoordelingstabel artikelen

In onderstaande tabel zijn de uitkomsten van de CBO- beoordelingslijsten voor RCT's weergegeven. De methodologische kwaliteit van de artikelen zijn geclassificeerd volgens de PEDro- score: 9-10 punten Zeer goed, 6-8 punten Goed, 4-5 punten Redelijk en 0-3 punten slecht.

Auteurs	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14 Aantal behaalde punten:
Khodaeiani et al. 2013	J	J	J	N	J	J	N	J	J	V	X	J	Bevolking 1 ^{ste} lijn 2 ^e lijn	8= Goed
Shahmoradi, et al. 2013	J	J	J	J	J	J	J	J	J	V	X	J	Bevolking 1 ^{ste} lijn 2 ^e lijn	10= Zeer goed
Draelos, et al. 2006														
US studie	N	N	N	N	J	N	J	N	J	T	X	J	Bevolking 1 ^{ste} lijn 2 ^e lijn	4= Redelijk
Japanse studie	J	T	J	T	T	J	J	N	J	T	X	J		6= Goed
Shalita, et al. 1995	J	J	J	T	T	J	J	J	J	V	X	J	Bevolking 1 ^{ste} lijn 2 ^e lijn	8= Goed

Tabel 1: Beoordeling RCT's

J= Ja N= Nee T= Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden V= Voldoende T= Twijfelachtig O= Onvoldoende X= N.V.T.

In onderstaande tabel is de uitkomst van de CBO- beoordelingslijsten voor SR weergegeven. De methodologische kwaliteit van de artikelen zijn geclassificeerd volgens de PEDro- score: 9-10 punten Zeer goed, 6-8 punten Goed, 4-5 punten Redelijk en 0-3 punten slecht.

Auteurs	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Griffiths, 1995	J	T	T	T	N	J	J	T	T	X	J	Bevolking 1 ^{ste} lijn 2 ^e lijn	4= Redelijk

Tabel 2: Beoordeling SR

J= Ja N= Nee T= Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden V= Voldoende T= Twijfelachtig O= Onvoldoende X= N.V.T

Bijlage 1.d Flowdiagram



Bijlage 1.e Datapreparatietabel

Auteur, jaartal	Soort onderzoek	Doel	N= Populatie	Meetinstrumenten En uitkomstmaten	Interventie	Controle	Statistische analyse	Resultaten	Level of evidence
Shalita, A.R., Smith, G., Parish, L.C., Sofman, M.S. & Chalker, D.K. 1995	RCT	Met dit artikel willen de onderzoekers testen of 4% Niacinamide net zo werkzaam is als 1% Clindamycine bij acne vulgaris.	N=76 vrouwelijke participanten tussen de 13 en 35 jaar. Alle participanten hadden matige inflammatoire acne vulgaris. Matige acne werd gebaseerd op de aanwezigheid van minstens 15 papels of pustels in het gezicht.	Het tellen van de laesies en Acne Severity Rating. Uitkomstmaten : 8 weken.	Niacinamide gel aanbrengen, 2x per dag voor de duur van 8 weken.	Clindamycine gel aanbrengen, 2x per dag voor de duur van 8 weken.	Student's T- test.	Bij aanvang van het onderzoek waren de verschillende tussen de groepen bij de ASI bijna identiek, bij de Niacinamidegroep was dit 4.78 ± 0.19 en bij de Clindamycinegroep was dit 4.84 ± 0.19 . Na 8 weken tweemaal per dag smeren met de Niacinamidegel was de ASI verminderd 7% en bij de Clindamycinegroep was dit 6.1% verminderd. Na 8 weken behandelen werd er in de Niacinamidegroep een laesievermindering van 59.5% waargenomen en in de Clindamycinegroep was dit 42.7%. Tussen beide groepen werd een P-waarde berekend van $P=0.17$. Na 8 weken therapie toonden beide groepen een vergelijkbare vermindering van het aantal laesies.	Niveau A2

Khodaei nani, E., Fouladi, R.F., Amirnia, M., Saeidi, M. & Karimi, E.R. 2013	RCT	Met dit artikel willen de onderzoekers testen of 4% Niacinamide net zo werkzaam is als 1% clindamycine bij inflammatoire acne vulgaris.	N= 80 participanten. Alle participanten hadden matige inflammatoire acne vulgaris.	Sebummeter, het tellen van de laesies en Cook's acne classificatie. Uitkomstmaten : 8 weken.	2x per dag smeren met een Niacinamide crème.	2x per dag smeren met een Clindamycine crème.	SPSS software van Windows V 18.0. Fisher's exact test.	In de analyse is een significante daling van het aantal pustels, comedonen en papels in het gezicht geconstateerd vanaf week 1 tot week 8 in beide groepen (P< 0.001). Bij aanvang van het onderzoek waren er in de nicotinamidegroep gemiddeld 87.98 ± 3.17 laesies aanwezig, bij de clindamycingroep waren dit 88.20 ± 3.44 laesies (P=0.74). Na 8 weken 2x per dag smeren met de nicotinamidegel waren de laesies aan het einde van het onderzoek verminderd tot 24.45 ± 5.39 , bij de clindamycingroep waren de laesies verminderd tot 23.53 ± 4.46 (P=0.42).	Niveau A2
Draeos, Z.D., Matsubara, A. & Smiles, K. 2006	RCT	Om het effect van 2% niacinamide op de talgproductie van Japanse en participanten uit de US te onderzoeken.	N= 100 Vrouwelijke Japanse participanten in de leeftijd van 20-49 jaar. 30 vrouwelijke participanten in de leeftijd van 20-49 jaar.	Japan: Sebummeter en Sebutapes. US: Sebummeter, Sebutapes en onderzoeken van de dermatoloog. Uitkomstmaten: Het onderzoek in Japan is uitgevoerd in 4 weken tijd. Het onderzoek in US is uitgevoerd in 6 weken	2x per dag Niacinamide gel aanbrengen.	2x per dag met een placebo gel smeren (hydrophilic).	Japan: Student's t-test. US: ANCOVA analyse en de Fisher's exact test.	Japan: Na 2 weken behandelen werd er m.b.v. de sebummeter in de Niacinamidegroep 21.3% vermindering geconstateerd en in de placebogroep 8.6%, tussen beide groepen was een significant verschil (P=0.013). Na 4 weken behandelen werd in de Niacinamidegroep 21.8% vermindering waargenomen	Niveau A2

en in de placebogroep was dit 10.7% vermindering. Er is een significant verschil tussen beide groepen geconstateerd (P=0.027).

US: Er was geen significante verbetering waargenomen maar de metingen met de sebummeter constateerde wel dat de sebumproductie bij de interventiegroep was vermindert. De geblindeerde dermatoloog constateerde een significant verschil in week 6 in het glimmen van de huid die behandeld was met Niacinamide (P=0.009). Ook was er een significante verbetering in de huid die was behandeld met Niacinamide in week 3 (P=0.012) en in week 6 (P=0.000).

Shahmoradi, Z., Iraj, F., Siadat, A.H. & Ghorbani, A. 2013	RCT	In dit onderzoek wordt de effectiviteit van 5% Niacinamide onderzocht in vergelijking met 2% Clindamycine gel in de behandeling van acne vulgaris.	N=60 De participanten hadden mild tot matige acne. Mild: niet inflammatoire laesies met open of gesloten comedonen en minder dan 10 papels of pustels. Matig: niet inflammatoire laesies, open en	ASI score werden elke 2 weken vastgesteld. ASI: (2* pustels) + papels + (1/4* comedonen). Uitkomstmaten: 8 weken.	2x daags Niacinamide gel aanbrengen.	2x daags Clindamycine gel aanbrengen.	SPSS, t-test, ANOVA en de Fisher exact test.	Het aantal laesies is vanaf het begin met gemiddeld 16.85 laesies tot 5.15 laesies afgenomen bij de Niacinamide groep, in tegenstelling tot de Clindamycine groep waarbij vanaf het begin 18.27 laesies waren en in week 8 6.70 laesies werden geteld. Bij de Niacinamide groep is de acne vermindert met	Niveau A2
---	-----	--	--	---	--------------------------------------	---------------------------------------	--	--	-----------

			gesloten comedonen en niet meer dan 20 papels of pustels.					88%. Bij de Clindamycine groep is de acne verminderd met 77%.	
								Er zijn geen significante verbeteringen geconstateerd tussen beide groepen.	
Griffiths, C.E.M. 1995	Systematic Review	In dit onderzoek worden alle uitkomsten met elkaar vergeleken van voorgaande onderzoek en naar de werking van Niacinamide. Ook is er één onderzoek waarin de vergelijking wordt gemaakt met Clindamycine.	N= 1045 Alle participanten hadden matige inflammatoire acne vulgaris. Matige acne werd gebaseerd op de aanwezigheid van minstens 15 papels of pustels in het gezicht.	Het tellen van de laesies. Uitkomstmaten : Dit onderzoek is uitgevoerd in 8 en 12 weken tijd.	Niacinamide 2x per dag op het hele gezicht aanbrengen.	Clindamycine of een placebo gel 2x per dag op het gezicht aanbrengen.	Wordt niet vermeld in het onderzoek.	De participanten onder de 21 jaar lieten een significante verbetering zien (P= 0.009) in tegenstelling tot de groep boven de 21 jaar bij het gebruik van Niacinamide. Bij het tellen van de laesies waren de Niacinamide groep sterk verbeterd (>75%) en was er een significante verbetering zichtbaar (P= 0.037) en bij de laatste meting was er bijna een significante verbetering (P=0.058). In week 8 is er in de Niacinamidegroep een vermindering van 59.5% waargenomen en in de Clindamycinegroep was dit een vermindering van 42.7%. Er zijn geen P-waarden beschreven.	A1

Bijlage 2.a Eigen discussie Sanne Poormohsein

Naar aanleiding van dit onderzoek willen de auteurs met behulp van wetenschappelijke literatuur vaststellen wat voor effect Niacinamide heeft op het subumgehalte en het verminderen van het aantal laesies, bij patiënten met inflammatoire acne vulgaris. Met behulp van de wetenschappelijke literatuur in de vorm van vier randomized controlled clinical trials en een systematische review proberen de auteurs van dit onderzoek evidence based de resultaten te onderbouwen en een betrouwbare conclusie te herleiden. Aan de hand van de geïncludeerde studies zijn er aantal discussiepunten naar voren gekomen. Hierna volgt de volledige individuele discussie door auteur Sanne Poormohsein.

Gemaakte keuzes in het onderzoek en de resultaten

Tijdens het literatuuronderzoek is naar voren gekomen dat er diverse afgeleide termen van Niacinamide bekend zijn. Hierdoor is er een nauwkeurige screening van de onderzoeken gekozen om uitsluitend de volgende termen te gebruiken: Niacinamide, Nicotinamide en Vitamine B3. Andere termen zijn hier buiten beschouwing gelaten. De zoeksearch naar wetenschappelijke literatuur is gelimiteerd tot de taal Nederlands en Engels, studies die verricht zijn op mensen. Om het onderzoeksrapport zo actueel mogelijk te kunnen publiceren, is de zoekstrategie naar wetenschappelijke literatuur in eerste instantie gelimiteerd op artikelen niet ouder dan 5 jaar. Omdat er door het instellen van het limiet voor het jaartal nog te weinig bruikbare literatuur (3 RCT's) naar voren kwam, is de limiet vergroot naar artikelen niet ouder dan 10 jaar. Hieruit zijn 2 bruikbare artikelen (RCT en CCT) gevonden. Verder is één artikel (RCT) aangevuld door handmatig zoeken naar artikelen in referentielijsten van de verkregen relevante artikelen (cross referece).

Kwaliteit geïncludeerde studies en design van de studies

Binnen dit onderzoeksrapport is in eerste instantie gebruik gemaakt van zes wetenschappelijke artikelen. De artikelen bestaan uit vier randomized controlled clinical trials, waaronder de studies van Draelos et al., (2006), Khodaeiani et al., (2013), Shahmoradi et al., (2013) en Shalita et al., (1995), een Controlled Clinical Trial van Kaymak & Önder (2008) en een systematische review van Griffiths (1995). De beoordelingen op methodologische kwaliteit zijn uitgevoerd aan de hand van het formulier 'RCT' en 'SR' van het kwaliteitsinstituut CBO. Binnen dit onderzoek zijn artikelen gebruikt van een level of evidence niveau A2 of hoger. Volgens het CBO. Zo zijn er vier artikelen van niveau A2, een artikel van niveau A1 en een artikel van niveau C (na analyseren, is deze onderzoek buiten beschouwing gelaten). Na analysering van de beoordeling werden de artikelen met uitzondering van een artikel Kaymak & Önder, 2008, voldoende methodologische kwaliteit, valide, betrouwbaar en toepasbaar bevonden. Het artikel van Kaymak & Önder, (2008) is ook verder buiten beschouwing gelaten.

Een belangrijk aspect is dat in alle vijf onderzoeken geen significante verschillen binnen de onderzoeksgroepen zijn onderzocht. Er zijn alleen P-waardes beschreven tussen onderzoeksgroepen. Hierdoor is de conclusie die uit onderzoeken voortkomen te betwisten, doordat er in geen enkel onderzoek significante verschillen worden aangetoond binnen de groepen.

Discussiepunten

De gebruikte literatuur om het effectiviteit van Niacinamide op het verminderen van het aantal laesies, bij patiënten met milde tot matige inflammatoire acne vulgaris, vertoont een klinische heterogeniteit. De klinische heterogeniteit is op meerdere contexten, zoals o.a. meetinstrument, onderzoeksperiode, het aantal meetmomenten met de frequenties van de metingen en het gebruikte percentage Niacinamide. Door al deze klinische heterogeniteit tussen de geïncludeerde onderzoeken was het moeilijk om de resultaten met elkaar te vergelijken.

Meetinstrument

In vrijwel alle onderzoeken is een ander meetinstrument gebruikt om de acnegrادات vast te stellen en te meten. In vier wetenschappelijke artikelen is een klinische verbetering vastgesteld op vermindering van het aantal laesies. Hierin zijn telkens andere meetinstrumenten gebruikt om de acnegrادات vast te stellen en te meten. In de onderzoeken van Shahmoradi et al., (2013) is er gemeten met ASI (acne severity index), In het onderzoek van Khodaeiani et al., (2013) is er gemeten met Cook's acne grade, In het onderzoek van Shalita et al., (1995) is er gemeten met ASR (acne severity rating), het onderzoek van Griffiths (1995) bestaat uit de volgende verzamelde acne gradaties: PGE en ASR. Hierdoor konden de acnegrادات niet met elkaar

worden vergeleken. Dit maakte dat alleen aantal laesies met elkaar konden worden vergeleken. Tot op heden is er internationaal geen specifiek meetinstrument om acnegrادات vast te stellen. Om acnegrادات en de mate van verbetering vast te stellen is het van belang om een valide meetinstrument te kunnen gebruiken, deze dient ook internationaal toegepast te kunnen worden. Hierdoor kunnen de studies betrouwbaarder met elkaar worden vergeleken. Je kan immers geen peren met appels vergelijken.

Onderzoeksperiodes en aantal meetmomenten

De onderzoeksperiodes waren divers; de onderzoeksperiodes liepen uiteen van vier tot en met twaalf weken. De frequentie van de metingen was tevens verschillend. Dit varieerde van drie tot vijf metingen met een frequentie van twee tot vier weken. In de onderzoeken van Khodaeiani en collega's (2013) en Shalita en collega's (2013) is de onderzoeksperiode acht weken met drie meetmomenten. Een nul meting, een meting na vier weken en na acht weken. In de onderzoek van Draelos en collega's (2006) zijn de onderzoeken in twee verschillende landen uitgevoerd. Er is gekozen voor een onderzoek in Japan met een onderzoeksperiode van vier weken met drie meetmomenten, een nul meting en metingen om de twee weken. Het andere onderzoek is uitgevoerd in de Verenigde Staten met een onderzoeksperiode van zes weken met een nulmeting en twee metingen om de drie weken. In het onderzoek van Shahmoradi en collega's (2013) is de onderzoeksperiode van acht weken met vijf meetmomenten, een nul meting en vier metingen elk met een frequentie van twee weken. Deze verschillende onderzoeksperiodes en het diversiteit in het aantal meetmomenten met verschillende frequenties zorgen ervoor dat het lastig is om te bepalen of er sprake is van een vergelijkbaar effect van Niacinamide. Daarbij is de duur van het toepassen van Niacinamide ook van belang. Wanneer Niacinamide slechts vier weken toegepast wordt zal er minder resultaat geboekt worden dan wanneer dit acht weken wordt toegepast. In het onderzoek van Shalita en collega's (1995) is de aantal laesies na vier weken gemiddeld 27,6 gereduceerd, terwijl na acht weken het aantal laesies gemiddeld 59,5 vermindering geconstateerd is.

Toegepaste percentage Niacinamide

Bovendien verschillen de onderzoeken met de toepassing van het percentage aan Niacinamide. In de onderzoeken van Khodaeiani en collega's (2013), Griffiths (1995) en Shalita en collega's (1995) is het effect van Niacinamide met een percentage van 4% onderzocht. In het onderzoek van Draelos en collega's (2006) is het effect van Niacinamide met een percentage van 2% onderzocht. In het onderzoek Shahmoradi en collega's (2013) is het effect van Niacinamide met een percentage van 5% onderzocht. In totaal genomen geven de resultaten aan; bij het toepassen van Niacinamide met een percentage tussen vier en vijf procent effectief te zijn in het verminderen van het aantal laesies bij milde tot matige inflammatoire acne vulgaris. Ook dit bemoeilijkt het vergelijken van de onderzoeken. Er kan niet goed beoordeeld worden welk percentage Niacinamide effectiever is in het verminderen van het aantal laesies bij milde tot matige inflammatoire acne vulgaris. Er is tevens geen informatie beschikbaar of een hoger percentage Niacinamide meer huidirritatie veroorzaakt ten opzichte van het lagere percentage. De reeds bekende bijwerkingen in de studies zijn zeer gering.

Niacinamide en Clindamycine

In de onderzoeken van Khodaeiani en collega's (2013), Shahmoradi en collega's (2013), Shalita en collega's (1995) en gedeelte van het onderzoek Griffiths (1995) zijn de werkzaamheid van lokale toepassing van Niacinamide vergeleken met Clindamycine. De effectiviteit van Niacinamide was vergelijkbaar met Clindamycine. Het voordeel wat Niacinamide biedt in vergelijking tot Clindamycine dat Niacinamide langdurig kan worden gebruikt. In tegenstelling tot Clindamycine dat maximaal zes maanden achter elkaar gebruikt mag worden i.v.m. bacteriële resistentie wat kan optreden bij langdurig gebruik van antibiotica. Aangezien de aandoening acne vulgaris langer duurt dan zes maanden, zou Niacinamide een goed alternatief bieden voor het gebruik van Clindamycine. De onderzoeken van Shalita en collega's (1995) en Griffith (1995) geven aan bij een onderzoeksperiode langer dan 4 weken een beter resultaat bij het gebruik van Niacinamide, dit is vergelijkbaar met Clindamycine. In geen van bovengenoemde onderzoeken werden significante verschillen waargenomen en de reductie van het aantal laesies na acht weken waren vergelijkbaar.

Al deze heterogeniteitsfactoren hebben het vergelijken van de onderzoeken met elkaar erg bemoeilijkt. Door al deze variabelen kunnen de resultaten in de onderzoeksrapport beïnvloed zijn. Als er meer onderzoeken worden verricht die zo homogeen zijn qua bovengenoemde variabelen kan er betrouwbare uitspraak gedaan worden naar de resultaten.

Bijlage 2.b Eigen discussie Gerjanne van de Pol

De eigenschappen van Niacinamide

In verschillende literatuur is beschreven dat Niacinamide een anti- inflammatoire werking heeft (Shalita en Smith, 1995; Wohlrab en Kreft, 2013; Otte, Borelli en Kortling, 2005). Deze werking is te verklaren door de remming van leukocyten, het vrijkomen van lysosomale enzymen en de transformatie van lymfocyten (Otte et al., 2005). Dit is waarschijnlijk niet de enige functie van Niacinamide. Er zijn ook onderzoeken verricht naar de depigmenterende werking van Niacinamide. In deze onderzoeken is onderzocht of laesies met hyperpigmentatie na toepassing van 5% Niacinamide verminderen. In het artikel van Wohlrab & Kreft (2013) wordt een artikel genoemd waarbij 5% Niacinamide is gebruikt bij Aziatische participanten. Er is 8 weken behandeld waarbij er 2x per dag Niacinamide is toegepast. Na 8 weken werden er klinische effecten waargenomen dat de hyperpigmentatie lichter werd (Chiu, Chan, Lin & Chiu, 2007). Het zou mogelijk kunnen zijn dat 5% Niacinamide ook depigmenterend werkt op de postinflammatoire hyperpigmentatie bij acne laesies. Dit is echter niet het enige aspect wat meer onderzoek verdient, want in het artikel van Shahmoradi en collega's (2013) wordt zelfs beschreven dat Niacinamide ervoor zorgt dat er een versnelde differentiatie van de keratinocyten optreedt. De precieze theoretische werking van dit aspect wordt echter niet verder toegelicht in dit artikel. Bij acne vulgaris is het gunstig als het celdelingsproces wordt versneld, omdat de ontstekingen minder kans krijgen zich te ontwikkelen (De Groot et al., 2012). Indien uit verder onderzoek blijkt dat Niacinamide inderdaad depigmenterend werkt en ervoor zorgt dat het celdelingsproces van de huid versneld, zou dit alleen maar meer reden zijn, om het preparaat toe te passen bij de aandoening acne vulgaris.

De ernst van acne vulgaris beoordelen

Een belangrijk punt binnen dit onderzoeksrapport, is het feit dat er binnen elk onderzoek een andere betekenis wordt gegeven aan milde tot matige acne vulgaris. Bij het artikel van Khodaeiani en collega's (2013) zijn participanten geïncludeerd met matige inflammatoire acne vulgaris (Graad 3), maar nergens wordt vermeld waarop deze graad 3 is gebaseerd. Doordat er binnen elk onderzoek een andere betekenis kan zijn gegeven aan milde tot matige acne vulgaris, zou dit kunnen leiden tot een bias in de resultaten.

De methodologische kwaliteit van enkele gebruikte artikelen

Griffiths (1995) heeft een Systematic Review geschreven naar de werking van 4% Niacinamide bij inflammatoire acne vulgaris. Hierbij zijn er drie onderzoeken die alleen de werking van Niacinamide onderzoeken en is er één onderzoek die Niacinamide vergelijkt met Clindamycine. Bij alle drie de onderzoeken van Niacinamide staan alle P- waardes vermeld, echter bij het onderzoek wat Clindamycine en Niacinamide vergelijkt staan geen P- waardes beschreven. Hier wordt wel vermeld dat er geen significante verschillen waren. Als de P- waardes wel bekend waren, was er een mogelijkheid om te kijken in hoeverre de resultaten van dat onderzoek berusten op toeval of misschien waren de P- waardes wel bijna significant. Een ander aspect is dat Griffiths (1995) de follow up niet volledig beschrijft. Er wordt wel vermeld hoeveel participanten er aan het begin van het onderzoek meededen en hoeveel participanten er daadwerkelijk zijn meegenomen in de resultaten. Er is geen follow up beschreven, waarin wordt toegelicht waarom participanten met het onderzoek zijn gestopt. Het zou kunnen zijn dat sommige participanten ernstige bijwerkingen kregen of dat deze participanten zijn gestopt, omdat zij geen baat hadden bij het gebruik van Niacinamide. Een ander aspect is dat de bijwerkingen van zowel Niacinamide als Clindamycine bijna niet worden vermeld. Enkel lokale erytheem en droogheid van de huid wordt beschreven. Hoewel Griffiths (1995) hierna wel vermeld dat er minder bijwerkingen in de Niacinamidegroep werden geconstateerd. Hoeveel participanten bijwerkingen hadden wordt niet beschreven. Hierdoor kan er in twijfel worden getrokken of de Niacinamidegroep wel degelijk minder bijwerkingen had dan de Clindamycinegroep. Als het onderzoek van Griffiths (1995) al deze punten wel of meer volledig beschreven had, was de methodologische kwaliteit van het artikel vele mate hoger.

Draelos en collega's (2006) hebben een onderzoek verricht naar de werking van 2% Niacinamide bij het verminderen van de gezichtsglans. De onderzoekers hebben ervoor gekozen om dit onderzoek te onderzoeken bij twee verschillende onderzoekspopulaties. Er is gekozen voor een groep van 100 Japanse vrouwen en 30 vrouwelijke participanten uit de United States (US). Dit onderzoek zou interessante resultaten kunnen opleveren indien de onderzoeksmethodes identiek zijn. Echter is de studie in Japan een RCT, waarbij 50 participanten Niacinamide kregen en 50 participanten een placebogel. In de US is de studie een CCT waarbij 30 participanten een split- face studie ondergingen. Niet alleen de onderzoeksmethode, maar zoals

hierboven vermeld ook de grootte van de onderzoeksgroepen zijn verschillend. Het onderzoek in Japan had redelijk goede resultaten en zelfs significante verschillen. Aan het eind van het onderzoek (week 4) in Japan, werd in de Niacinamidegroep een reductie van de sebumproductie waargenomen van 21.8%. Daarentegen had het onderzoek in de US geen goede resultaten en zelfs geen enkele keer een significant verschil. Het verschil in de uitkomstmaten van beide onderzoeken is volgens de onderzoekers niet te verwijten aan de verschillende onderzoeksmethodes en de grootte van de onderzoeksgroepen. De reden voor de resultaten van de studie in de US, was dat de participanten het onbehandelde deel van het gezicht toch hebben besmet met Niacinamide. Hierdoor konden er waarschijnlijk geen significante verschillen worden waargenomen. Als de onderzoekers hadden gekozen voor twee dezelfde onderzoeksmethoden (RCT), hadden de uitkomsten van het onderzoek waarschijnlijk meer waarde dan nu. De methodologische kwaliteit van dit onderzoek is n.l. laag. Er is toch besloten het onderzoek te includeren in dit onderzoeksrapport, omdat dit het enige onderzoek was wat betrekking had op de reductie van de sebumproductie.

De hoge heterogeniteit van de toegepaste meetinstrumenten

Een ander aspect wat in dit onderzoeksrapport aan de orde komt is het feit dat er geen gouden standaard is waarmee de ernst van de acne kan worden gemeten. In de gebruikte artikelen zijn allerlei verschillende meetinstrumenten gebruikt om de ernst van de acne te meten. In het artikel van Shalita en Smith (1995) en het artikel van Khodaeinani en collega's (2013) worden beide een schaal met gradaties gebruikt, echter zijn de schalen verschillend waardoor deze niet met elkaar kunnen worden vergeleken. Ditzelfde aspect was ook het geval bij het tellen van de laesies, bij het ene onderzoek werden alleen de papels en pustels geteld (Shalita & Smith, 1995), terwijl bij het andere onderzoek ook de comedonen werden meegenomen (Shahmoradi et al., 2013). Doordat alle uitkomstmaten van de onderzoeken verschillen (heterogeen), is het niet mogelijk om alle resultaten met elkaar te vergelijken. Elk artikel moet individueel bekeken en beoordeeld worden. Indien er in elk artikel hetzelfde meetinstrument ("Gouden standaard") was toegepast, om de ernst van de acne te meten, waren de uitkomstmaten niet heterogeen maar homogeen, wat zou betekenen dat de resultaten van de onderzoeken beter vergelijkbaar zouden zijn.

Niacinamide en Clindamycine

In het artikel van Khodaeinani en collega's (2013) is ook een kleinschalig onderzoek uitgevoerd naar de werking van Clindamycine en Niacinamide op de vette huid en de niet- vette huid. De resultaten van dit onderzoek waren als volgt:

1. Niet- vette huid groep Clindamycine (N=12)
2. Vette huid groep Niacinamide (N=26)
3. Vette huid groep Clindamycine (N=28)
4. Niet- vette huid groep Niacinamide (N=14)

Het eerste aspect wat opvallend is, is dat de grootte van de onderzoeksgroepen niet vergelijkbaar zijn. Mede hierdoor is er een mogelijkheid dat de resultaten niet geheel betrouwbaar zijn. Het tweede aspect is dat de uitkomsten van het onderzoek opvallend zijn, omdat Clindamycine werkt op de propioni bacterie en deze veelvuldig voorkomt in de vette huid, maar Clindamycine laat betere resultaten zien op de niet- vette huid. Een reden voor deze uitkomst kan zijn dat Clindamycine een snellere penetratie heeft om zijn doelwit (micro-organisme) te bereiken in de niet- vette huid dan in plaats van de vette huid. Niacinamide daarentegen heeft een krachtige ontstekingsremmende werking, wat naar verwachting dan ook beter werkt op een ontstoken vette huid, zoals ook de resultaten laten zien. Deze uitkomsten verdienen meer onderzoek, om te kijken met grotere groepen naar de werking van beide preparaten op verschillende huidtypes.

De meeste onderzoeken in dit onderzoeksrapport hebben een gemiddelde onderzoeksperiode van 8 weken. Slecht in het artikel van Griffiths (1995) zijn twee onderzoeken benoemd met een tijdsduur van 12 weken. In het artikel van Shalita en Smith (1995) lijkt het of de duur van de onderzoeksperiode invloed kan hebben op de uiteindelijke resultaten. Dit onderzoek had een onderzoeksperiode van acht weken, waarbij de acne laesies zijn geteld. Na vier weken behandelen gaf Clindamycine betere resultaten dan Niacinamide, maar na acht weken was het Niacinamide, die betere resultaten liet zien. Dit zou kunnen betekenen dat Niacinamide bij een onderzoeksperiode langer dan 4 weken een beter resultaat geeft. Echter zijn deze resultaten te betwifelen, omdat de P- waardes tussen beide groepen niet significant waren, waarmee de resultaten op toeval kunnen berusten. Op korte termijn geeft Niacinamide wel een vermindering van het aantal acne laesies. Om te onderzoeken welke effecten Niacinamide op een langer termijn kan bieden op de aandoening acne vulgaris, is er een langere onderzoeksperiode nodig van tenminste 12 weken.

De bijwerkingen van Niacinamide en Clindamycine

Bij 3 onderzoeken is Niacinamide vergeleken met Clindamycine (Khodaeiani et al., 2013; Shalita en Smith, 1995; Shahmoradi et al., 2013). Al deze onderzoeken beginnen bij de introductie te beschrijven wat voor bijwerkingen lokale antibiotica heeft. Een belangrijke bijwerking is het ontstaan van bacteriële resistentie. Wat opvallend is dat slechts alleen bij het artikel van Khodaeiani en collega's (2013) uitgebreid is beschreven welke bijwerking Niacinamide heeft en hoeveel participanten deze bijwerkingen hadden. In het artikel van Shalita en Smith (1995) worden wel enkele lokale bijwerkingen benoemd zoals; erytheem en een branderig gevoel, echter wordt hier niet de hoeveelheid participanten vermeld. Hoewel de artikelen duidelijk de bijwerking van lokale antibiotica vermelden, wordt opvallend genoeg de bijwerkingen van Niacinamide bijna tot niet vermeld. Echter is het belangrijk om alle kennis over de bijwerkingen van Niacinamide te weten, zodat een vergelijking met Clindamycine beter kan worden gemaakt.