

Fotodynamische therapie bij acne vulgaris, een toepassing voor de huidtherapeutische praktijk?

Studie: Opleiding Huidtherapie Hogeschool Utrecht

Naam: Moniek de Kruijf & Mandy Diekema

Studentnummers: 1566658 & 1570318

Klas: H4B

Datum: 21 December 2012

Plaats: Utrecht

Tutor: Sandra Nijland

Co-beoordelaar: Marjolein Verboom



“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij 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”.

Samenvatting

Er zijn steeds meer onderzoeken naar de rol van fotodynamische therapie bij acne en deze behandeling verkrijgt steeds meer bekendheid. In de huidtherapie is het momenteel geen eerste keus behandeling voor de nu toegepaste behandelingen voor acne. In dit onderzoek is literatuuronderzoek gedaan naar de effectiviteit van fotodynamische therapie bij mannen en vrouwen met acne vulgaris en de mogelijke toepassing voor de huidtherapeutische praktijk.

De vraagstelling is: *Wat is de effectiviteit van fotodynamische therapie als behandeling van acne vulgaris bij mannen en vrouwen in de leeftijd van 15-50 jaar en welke mogelijke rol speelt de huidtherapeut bij deze behandeling?*

Door middel van literatuuronderzoek is er uitgezocht wat er tot nu toe bekend is over de effectiviteit van fotodynamische therapie bij acne vulgaris. Er zijn subvragen geformuleerd waardoor de effectiviteit van fotodynamische therapie van verschillende kanten benaderd wordt.

Zowel ALA als MAL geven in combinatie met fotodynamische therapie goede resultaten. Een hogere concentratie geeft betere resultaten maar zorgt wel voor meer pijn en bijwerkingen. Over het algemeen kan geconcludeerd worden dat fotodynamische therapie met zowel ALA als MAL zeer positieve resultaten geeft. De afname vindt plaats op alle acne laesies maar blijkt het grootst op inflammatoire laesies.

Een huidtherapeut kan een behandeling fotodynamische therapie alleen uitvoeren in samenwerking met een arts. Ook zal de huidtherapeut ingewerkt moeten worden door een persoon die al ervaring heeft met deze behandeling.

In alle gebruikte onderzoeken wordt genoemd dat er in de toekomst meer onderzoek moet komen naar de meest effectieve behandelinstellingen.

Summary

Everyday more research is done at the role of photodynamic therapy as treatment of acne. In the skin therapy photodynamic therapy isn't a first choice therapy as treatment of acne vulgaris. This study contains a research of literature to investigate the effectiveness of photodynamic therapy on men and women with acne vulgaris and if this treatment can be useful to perform in the clinic of a skin therapist.

The main question of this research is: *What is the effectiveness of photodynamic therapy as treatment of acne vulgaris on men and women between the age of 15-50 years and what could be the role of this treatment in the clinic of a skin therapist?*

Sub questions are created to approach the effectiveness from different sides to help answering the main question.

Both ALA and MAL in combination with photodynamic therapy give good result. The use of a higher concentration gives better results but also more pain and side-effects.

A general conclusion that can be made is that photodynamic therapy with both ALA and MAL give very positive results. All different acne lesions show reduction but reduction appears greatest in inflammatory lesions.

A skin therapist is allowed to perform this treatment but will need a collaboration with a physician. Also the skin therapist needs to be incorporated by a person who already has experience with this treatment.

All the studies that are found mention that more research about the most effective treatment settings is necessary.

Voorwoord

Dit literatuur onderzoek is tot stand gekomen in opdracht van de opleiding Huidtherapie aan de Hogeschool Utrecht.

Met dit onderzoek willen wij huidtherapeuten en overige geïnteresseerden informeren over de effecten van de behandeling fotodynamische therapie bij acne vulgaris en kijken of dit een mogelijke toevoeging is voor in de huidtherapeutische praktijk.

Onze dank gaat uit naar onze tutor Sandra Nijland en onze co-beoordelaar Marjolein Verboom die ons vanaf het begin af aan voorzien hebben van ondersteuning, feedback en begeleiding.

Mandy Diekema & Moniek de Kruijf

December 2012

Inhoud

SAMENVATTING	3
SUMMARY	4
VOORWOORD.....	5
INLEIDING.....	7
HOOFDSTUK 1: MATERIAAL EN METHODE.....	8
HOOFDSTUK 2: ACNE	9
§2.1 Acne	9
§2.2 Epidemiologie	9
HOOFDSTUK 3: FOTODYNAMISCHE THERAPIE	10
HOOFDSTUK 4: RESULTATEN	12
§4.1 De resultaten van een behandeling met fotodynamische therapie	12
§4.2 Het verschil tussen MAL-PDT en ALA-PDT	13
§4.2.1 Indringdiepte	13
§4.2.2 Verschil in concentraties.....	14
§4.3 De lichtbronnen die gebruikt worden bij een behandeling met fotodynamische therapie	15
§4.4 De verschillen in effecten bij verschillende huidtypen	15
§4.5 De eventuele complicaties en bijwerkingen van een behandeling met fotodynamische therapie	16
§4.5.1 Pijn	16
§4.5.2 Bijwerkingen	16
§4.6 De mogelijke rol van een huidtherapeute bij een behandeling met fotodynamische therapie	17
CONCLUSIE	18
DISCUSSIE	19
Aanbevelingen.....	21
LITERATUURLIJST	22
BIJLAGEN	24
Bijlage 1: Zoekstrategie	25
Bijlage 2: Logboek	27
Bijlage 3: Flowdiagram	32
Bijlage 4: Samenvattingsschema gebruikte literatuur	33
Bijlage 5: Klinisch beeld en behandelmogelijkheden acne vulgaris	42
Bijlage 6: Stappenplan huidtherapeut	43
Bijlage 7: Patiënt in de praktijk	45
Bijlage 8: Discussie Mandy.....	46
Bijlage 9: Discussie Moniek	48

Inleiding

Dit onderzoek is tot stand gekomen naar aanleiding van het lezen van het hoofdstuk “Acne en op acne gelijkende dermatosen” (de Groot, Toonstra & Lorist, 2012).

Hieruit blijkt namelijk dat er nog geen duidelijkheid bestaat over de rol van fotodynamische therapie bij acne. In dit onderzoek wordt hier meer duidelijkheid over gecreëerd.

Het onderzoek is geschreven voor huidtherapeuten en overige geïnteresseerden die meer willen weten over fotodynamische therapie bij acne vulgaris.

Probleemstelling

Er zijn steeds meer onderzoeken naar de rol van lichttherapie bij acne en deze behandelingen verkrijgen steeds meer bekendheid. Fotodynamische therapie is een van de therapieën die onder lichttherapie valt. In de huidtherapie is het momenteel geen eerste keus behandeling voor acne. (de Groot et al., 2012) en (NVDV, 2010).

In dit onderzoek wordt er gekeken naar de effectiviteit van fotodynamische therapie bij mannen en vrouwen met acne vulgaris en de mogelijke toepassing voor de huidtherapeutische praktijk.

De onderstaande doel- en vraagstelling zijn geformuleerd:

Doelstelling: Huidtherapeuten en overige geïnteresseerden informeren over de effecten van fotodynamische therapie bij acne vulgaris en kijken of dit een mogelijke toevoeging is in de huidtherapeutische praktijk.

Vraagstelling: Wat is de effectiviteit van fotodynamische therapie als behandeling van acne vulgaris bij mannen en vrouwen in de leeftijd van 15-50 jaar en welke mogelijke rol speelt de huidtherapeut bij deze behandeling?

Definiëring:

Hieronder een korte uitleg van veel gebruikte begrippen in dit onderzoek.

Fotodynamische therapie: Lichttherapie waarbij gebruik wordt gemaakt van verschillende laser- en lichtbronnen, waaronder intense pulsed light, pulsed dye laser, infrarood diode laser, Nd-Yag laser en zichtbare lichtbronnen (blauw licht/rood licht) gecombineerd met een van te voren op de huid aangebrachte fotosensitieve stof (de Groot et al., 2012).

Acne Vulgaris: Acne vulgaris is een multifactoriële aandoening van de talgklierfollikels, die wordt gekenmerkt door een polymorf beeld van comedonen, papels, pustels, papulopustels, noduli, nodi, cysten en littekenvorming (de Groot et al., 2012).

Leeswijzer

In hoofdstuk 1 wordt beschreven wat de onderzoeksvraag en de subvragen zijn en ook wordt er ingegaan op de literatuurverkenning. Hierna zal in hoofdstuk 2 uitgelegd worden wat acne vulgaris is en wat de oorzaken hiervan zijn. Fotodynamische therapie en de werking hiervan wordt uitgelegd in hoofdstuk 3. Vervolgens zal in hoofdstuk 4 besproken worden wat er in de wetenschappelijke literatuur bekend is over de effectiviteit van fotodynamische therapie. Het onderzoek wordt afgesloten met de conclusie, de discussie en aanbevelingen voor vervolgonderzoek.

Hoofdstuk 1: Materiaal en Methode

In dit hoofdstuk worden de onderzoeksvraag en de subvragen besproken en wordt er ingegaan op de literatuurverkenning.

Onderzoekstype en design

Dit onderzoek is een beschrijvend kwalitatief onderzoek (Baarda & de Goede, 2006). Er is gezocht in diverse databanken naar wetenschappelijke literatuur. De gevonden literatuur is beoordeeld met beoordelingslijsten van het Dutch Cochrane Centre (2012), en er is een level of evidence aan de artikelen gegeven volgens de indeling van Chris Kuiper (2008) om zo tot een antwoord op de onderzoeksvraag te komen.

Onderzoeksvragen

De onderzoeksvraag in dit onderzoek is:

Wat is de effectiviteit van fotodynamische therapie als behandeling van acne vulgaris bij mannen en vrouwen in de leeftijd van 15-50 jaar en welke mogelijke rol speelt de huidtherapeut bij deze behandeling?

Daarnaast zijn nog de volgende subvragen geformuleerd:

- Wat voor resultaten geeft een behandeling met fotodynamische therapie?
- Wat is het verschil tussen MAL-PDT en ALA-PDT?
- Welke lichtbronnen worden er gebruikt bij een behandeling met fotodynamische therapie?
- Wat zijn de verschillen in effecten bij verschillende huidtypes?
- Wat zijn de eventuele complicaties en bijwerkingen van een behandeling met fotodynamische therapie?
- Wat kan de rol van een huidtherapeute zijn bij een behandeling met fotodynamische therapie?

In bijlage 1 zijn de zoekstrategie, de in- en exclusiecriteria en het schema met de gebruikte zoektermen en de gebruikte combinaties van zoektermen weergegeven. In bijlage 2 is het logboek te vinden van het aantal hits per databank met de gebruikte zoektermen en de artikelen die geselecteerd zijn op basis van de titel. In bijlage 3 is het flowdiagram te vinden van de selectie van de literatuur.

Datapreparatie

De gevonden literatuur is gelezen, samengevat en beoordeeld volgens de beoordelingsformulieren van het Dutch Cochrane Centre (2012). Het level of evidence is bepaald met behulp van het schema van Chris Kuiper (2008). De datapreparatie is weergegeven in bijlage 4: samenvatting schema literatuur.

Hoofdstuk 2: Acne

In dit hoofdstuk wordt het ontstaan en de epidemiologie van acne uitgelegd.

§2.1 Acne

Acne is een aandoening van het haartalgkliercomplex. De dichtheid van de talgklierfollikels en de talgproductie zijn het grootst in het gezicht, op de rug en de borst. Er zijn vier primaire pathogene processen die acne kunnen veroorzaken:

- Toegenomen talgproductie door de talgklier
- Kolonisatie van de *Propionibacterium acnes* in de follikels
- Veranderingen in het keratinisatieproces
- Het vrijkomen van ontstekingsmediatoren in de huid (NVDV, 2010).

§2.2 Epidemiologie

85% van de mensen tussen de 12 en 24 jaar oud hebben last van acne. Na de pubertijd neemt dit sterk af naar nog ongeveer 5%. Op de leeftijd van 44 jaar heeft nog 12% van de vrouwen en 3% van de mannen last van de symptomen (de Groot et al., 2012). In de literatuur die gezocht is over fotodynamische therapie zijn alleen onderzoeken gevonden die zich richten op acne vulgaris. In deze onderzoeken lopen de leeftijden uiteen van 15 tot 50 jaar. Daarom is deze leeftijdsgroep gebruikt in de vraagstelling voor dit onderzoek.

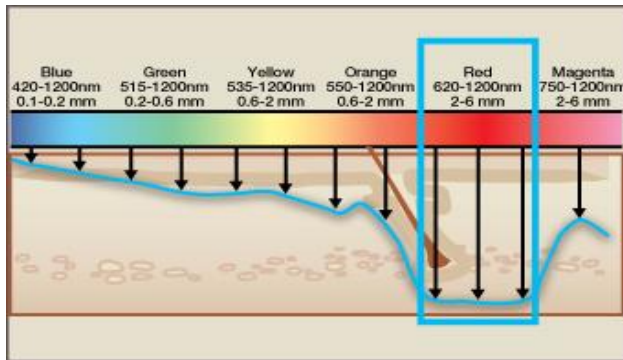
In bijlage 5 is een beschrijving te vinden van het klinische beeld van acne vulgaris en de behandelmogelijkheden van de huidtherapeut.

Een behandeling van acne met fotodynamische therapie wordt in Nederland nog niet veel uitgevoerd. Het is momenteel nog geen eerste keus behandeling. Er zijn een aantal locaties gevonden in Nederland waar deze behandeling wel wordt uitgevoerd.

Hoofdstuk 3: Fotodynamische therapie

In dit hoofdstuk wordt beschreven wat fotodynamische therapie inhoudt en wat de werking ervan is.

Bij fotodynamische therapie wordt er gebruik gemaakt van een lichtgevoelige stof in combinatie met licht- of lasertherapie waarbij de patiënt beschenen wordt met een bepaalde golflengte van licht. Golflengtes worden weergegeven in nanometers. Elke bepaalde hoeveelheid nanometers heeft een eigen kleur. In afbeelding 1 is te zien welke kleuren licht er zijn, en hoe diep deze kleuren in de huid doordringen.



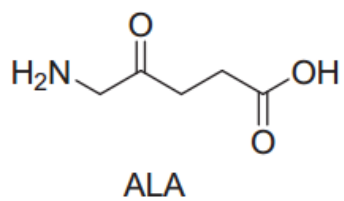
Afbeelding 1: Doordringing en kleur van bepaalde hoeveelheden nanometers.

Bron: <http://www.remingtonproducts.com/womens/ipl/benefits-of-ipl-at-home-hair-removal.aspx>

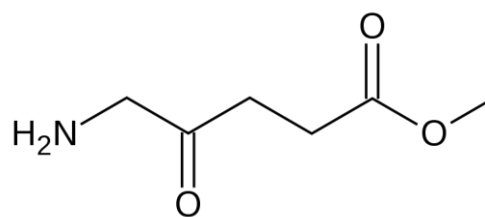
Fotodynamische therapie wordt bij allerlei huidaandoeningen gebruikt maar is vooral bekend voor de behandeling van huidkanker (Morton, McKenna en Rhodes, 2008). Sinds het jaar 2000 zijn er onderzoeken gedaan naar het effect van fotodynamische therapie bij acne (Sakamoto et al., 2010). Een van de oorzaken van acne is de bacterie *Propionibacterium acnes*, ook wel *P. acnes* genoemd. *P. acnes* produceert kleine hoeveelheden endogene porfyrienen en dan vooral coproporphyrin III (Hædersdal, Togsverd-Bo, Wiegell en Wulf, 2008).

Porfyrienen zijn bacteriële uitscheidingen die de poriën kunnen verstoppelen en wat kan leiden tot acne. Fotoactivering van porfyrienen zorgt ervoor dat de bacteriën gedood worden. Door het aanbrengen van licht activerende stoffen op de huid kan intracellulaire synthese van de porfyrienen verbeterd worden waardoor protoporphyrine IX (PpIX) ontstaat en er een verhoogde lichtgevoeligheid wordt verkregen (Hörfelt, Stenquist, Halldin, Ericson en Wennberg, 2009). Vervolgens wordt de huid beschenen met een lichtbron. Er zijn in de gevonden literatuur verschillende lichtbronnen benoemd. Voorbeelden hiervan zijn: de long pulsed dye laser, roodlicht en IPL. In het hoofdstuk resultaten is een uitgebreide beschrijving te vinden van de lichtbronnen die gebruikt zijn in de verschillende onderzoeken.

Voor fotodynamische therapie bij acne worden de stoffen 5-ALA en MAL het meest gebruikt, dit zijn beiden licht activerende stoffen. De afkorting 5-ALA staat voor 5-aminolaevulinic acid en MAL staat voor methyl aminolaevulinate. MAL is een gemethyleerde ester van 5-ALA (Taylor & Gonzalez, 2008). 5-ALA wordt ook wel afgekort als ALA. In afbeelding 2 en 3 zijn de structuren van beide stoffen weergegeven. Er wordt gedacht dat ALA en MAL worden opgenomen door de talgklier uitvoergang en zo een specifiek effect hebben op de talgklieren (Hörfelt et al., 2009). Er wordt in sommige onderzoeken zelfs gesproken van een vernietigend effect op de talgklieren maar er is niet specifiek beschreven op basis van welke theorieën dit wordt onderbouwd (Taylor & Gonzalez, 2008; Sakamoto et al., 2010). Alle gevonden onderzoeken geven aan dat de precieze werking van fotodynamische therapie op de talgklieren nog niet bekend is en dat dit nog verder onderzocht moet worden.



Afbeelding 2: structuur van 5-ALA
Bron: Wainwright, Smalley en Flint(2011)



Afbeelding 3: structuur van MAL
Bron: www.medkoo.com/anticancer-trials/MethylAminolevulinate.htm

Hoofdstuk 4: Resultaten

In dit hoofdstuk worden de gevonden resultaten van een behandeling met fotodynamische therapie beschreven en wordt antwoord gegeven op alle subvragen.

Heterogeniteit

Bij de gevonden onderzoeken is er sprake van klinische heterogeniteit. De gebruikte patiënten groepen vertonen overeenkomsten maar de interventies zoals de gebruikte lichtbronnen, de sensitizer en de inwerktijd zijn in elk onderzoek verschillend. Hierdoor is het niet mogelijk de resultaten van de onderzoeken te combineren tot een algemeen resultaat. Wel wordt er gekeken of alle gevonden resultaten in dezelfde richting wijzen.

§4.1 De resultaten van een behandeling met fotodynamische therapie

Hieronder worden de in de literatuur gevonden resultaten beschreven. In bijlage 4 is er ook een overzichtelijk schema te vinden met daarin alle literatuur en bijbehorende resultaten.

In het onderzoek van Hædersdal en collega's (2008) werden patiënten aan de ene zijde van het gelaat behandeld met een long pulsed dye laser en aan de andere zijde met de long pulsed dye laser gecombineerd met MAL. Na 12 weken liet behandeling met de long pulsed dye laser in combinatie met MAL een grotere reductie zien (80% van de inflammatoire laesies en 53% van de niet inflammatoire laesies) dan behandeling met alleen de long pulsed dye laser (67% reductie van de inflammatoire laesies en 42% van de niet inflammatoire laesies).

In het onderzoek van Orringer en collega's (2009) werden patiënten gerandomiseerd aan een zijde van het gezicht behandeld met een pulsed dye laser en ALA en de andere zijde bleef onbehandeld. De patiënten ondergingen drie behandelingen met tussenpozen van twee weken en een follow up van zestien weken. In week 10 was er een verbetering van inflammatoire laesies te zien aan de zijde die met de pulsed dye laser en ALA behandeld was maar in week 16, bij de laatste controle, was dit resultaat niet meer significant. Er was een algemene afname van de laesies te zien maar dit kwam aan beide zijden voor. De patiënten bij wie een afname te zien was, was een afname van 25% zichtbaar. Bij de inflammatoire laesies was de afname het grootst.

In het onderzoek van de Leeuw, van der Beek, Bjerring en Neumann (2010) werden de patiënten behandeld met een ALA liposomaal spray in combinatie met IPL. De patiënten hadden gemiddeld 5,7 behandelingen nodig om het maximaal haalbare resultaat te bereiken. Er was een afname van 68,2% te zien van acne laesies. De afname van inflammatoire laesies was 70,6% en de afname van niet inflammatoire laesies was 66,1%.

In het onderzoek van Shaaban, Abdel-Samad en El-Khalawany (2012) werden patiënten behandeld met ALA gecombineerd met IPL aan de linkerzijde van het gezicht en met alleen IPL aan de rechterzijde van het gezicht. De patiënten werden iedere maand behandeld met een maximum van drie behandelingen. Bij alle patiënten was er op beide zijden van het gezicht een verbetering te zien, maar de verbetering was het grootst op de zijde die met ALA en IPL behandeld werd. Bij de zijde die alleen met IPL behandeld werd, was de reductie van inflammatoire acne minder groot dan op de zijde waar ook met ALA behandeld was.

In het review van Hamilton en collega's (2008) komt naar voren dat de onderzoeken met fotodynamische therapie een grotere verbetering van de acne laesies laten zien ten opzichte van alleen licht of laser therapie. In de onderzoeken die besproken worden in dit zelfde review waarin fotodynamische therapie werd vergeleken met een placebo was een grotere afname van acne laesies te zien bij de behandeling met fotodynamische therapie en dan met name van de inflammatoire laesies.

Volgens Hongcharu, Taylor en Chang (2000, zoals geciteerd in Morton en collega's, 2008) is er een significante reductie te zien van inflammatoire laesies na vier behandelingen met ALA, 550-700 nm en 150 J cm². Ook in andere onderzoeken in het artikel van Morton en collega's is er een verbetering van acne na behandeling met ALA gevonden en voornamelijk de inflammatoire laesies laten een verbetering zien. Er zijn ook onderzoeken met MAL gebruikt in het artikel. Deze laten ook een verbetering van de acne zien en een hogere reductie op de inflammatoire laesies vergeleken met de niet inflammatoire laesies.

Sakamoto en collega's (2010) vergelijken 18 onderzoeken met elkaar die tussen 2000 en 2008 zijn uitgevoerd. Rood licht in combinatie met lange inwerktijden en meerdere behandelingen geeft de beste resultaten, wel geeft deze behandeling veel pijn en bijwerkingen. Sakamoto en collega's (2010) geven aan dat er klinische heterogeniteit van de bekeken onderzoeken is waardoor de resultaten in twijfel getrokken kunnen worden. Wel concluderen zij dat de gevonden resultaten veel belovend zijn voor de toekomst van fotodynamische therapie en er absoluut meer onderzoek gedaan moet worden.

Hong en collega's (2012) onderzoeken het verschil tussen MAL in combinatie met IPL en MAL in combinatie met rood licht. Na de eerste behandeling geeft de zijde van het gelaat die is behandeld met rood licht een beter resultaat dan de zijde die met IPL is behandeld. Na de tweede en derde behandeling geven beide behandelingen een gelijkwaardig resultaat met een reductie van de acne met 69,5% aan de rood licht zijde, en een reductie van 72% aan de IPL zijde. Reductie van de inflammatoire laesies is na de eerste behandeling duidelijk hoger aan de zijde die met rood licht is behandeld (26% vermindering tegenover 17% vermindering bij IPL). Na 3 behandelingen is er geen verschil meer in vermindering van inflammatoire laesies tussen beide behandelingen.

Over het algemeen kan geconcludeerd worden dat fotodynamische therapie met zowel ALA als MAL positieve resultaten geeft. De afname vindt plaats op alle acne laesies maar blijkt het grootst op de inflammatoire laesies. Ook de lichtbronnen long pulsed dye laser, IPL en roodlicht lijken positieve resultaten te geven, hier wordt in §4.3 verder op ingegaan. In alle literatuur wordt benoemd dat de follow up in de onderzoeken vrij kort is en dat er meer onderzoek moet komen naar het effect op langere termijn.

§4.2 Het verschil tussen MAL-PDT en ALA-PDT

Er zijn verschillende onderzoeken die het verschil tussen ALA en MAL onderzoeken. In het onderzoek van Wiegell en Wulf (2006) wordt rood licht met MAL of met ALA vergeleken. Er was geen significant verschil in acne verbetering tussen de twee stoffen, en ook geen significant verschil in pijnscores. Er waren wel meer uitgesproken bijwerkingen zoals pustels, exfoliatie en gele korsten met ALA dan met MAL.

§4.2.1 Indringdiepte

Chemisch gezien zorgt de lipofiliteit van MAL voor een betere penetratie van het stratum corneum dan ALA (Taylor & Gonzalez, 2008) maar dit is volgens Sakamoto, Torezan en Anderson (2010) nog niet getest.

Volgens Fritsch, Homey en Stahl (1998, zoals geciteerd in Taylor & Gonzalez, 2008) en Christiansen, Bjerring en Troilius (2007, zoals geciteerd in Taylor & Gonzalez, 2008) is ALA een betere porphyrine producent dan MAL en geeft ALA daardoor een sterkere reactie dan MAL. Afbeelding 4 laat de porfyrine fluorescentie zien voor zowel ALA als MAL na 180 minuten onder occlusie.

Om het gewenste effect te bereiken moet de fotosensibilisator 1 tot 3 mm in de huid dringen om de talgklieren te kunnen bereiken (Ross en Uebelhoer, 2005 zoals geciteerd in Taylor & Gonzalez, 2008). De stof ALA bereikt dit na drie tot vijftien uur en de stof MAL na drie uur onder occlusie (Svaasand, Wyss en Wyss, 1996, zoals geciteerd in Taylor & Gonzalez, 2008) en (Peng,

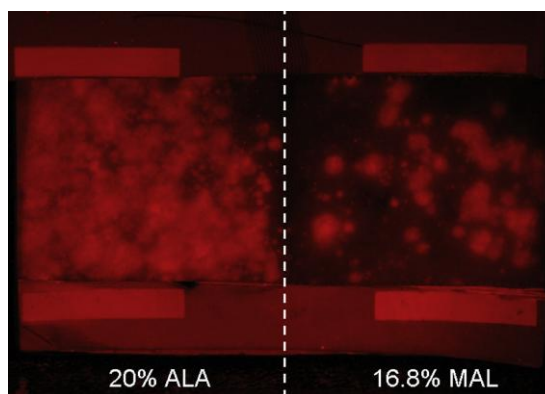
Soler en Warloe, 2001, zoals geciteerd in Taylor & Gonzalez, 2008 en in Morton en collega's, 2008).

De stof ALA is verkrijgbaar in 20% en de stof MAL in 16%. Er zijn onderzoeken gedaan met lagere concentraties maar er wordt dan minder effectiviteit gevonden omdat de stof dan niet diep genoeg kan inwerken (de Leeuw et al., 2010).

§4.2.2 Verschil in concentraties

Met de hogere concentraties wordt meer pijn ervaren en worden meer bijwerkingen ondervonden dan met lagere concentraties. In het review van Taylor en Gonzalez (2008) worden verschillende onderzoeken besproken. Hieruit kwam naar voren dat onderzoeken met drie tot vier uur inwerktijd een hoog percentage afvallers had vanwege de pijn en bijwerkingen. De onderzoeken met vijftien tot negentig minuten inwerktijd hadden minder afvallers en deze patiënten vertoonden minder heftige bijwerkingen. Taylor en Gonzalez (2008) geven aan dat als een zachtere en minder pijnlijke behandeling met lagere concentraties beter te verdragen is voor de patiënten deze aanpak wenselijk is.

Er kan geconcludeerd worden dat zowel ALA als MAL positieve effecten op de acne laten zien maar dat ALA een sterkere reactie geeft wat zich uit in meer pijn en bijwerkingen. Hogere concentraties zorgen voor meer pijn en bijwerkingen maar blijken wel effectiever. Ook een langere inwerktijd blijkt effectiever maar een kortere inwerktijd en meer behandelingen is beter te verdragen voor de patiënt.



Afbeelding 4: De porforine fluorescentie van ALA en MAL na 180 minuten onder occlusie (Sakamoto, Lopes en Anderson, 2010).

§4.3 De lichtbronnen die gebruikt worden bij een behandeling met fotodynamische therapie

In de recente literatuur zijn verschillende lichtbronnen gebruikt bij het uitvoeren van fotodynamische therapie. Enkele voorbeelden hiervan zijn: de long pulsed dye laser, rood licht en IPL.

Sakamoto en collega's (2010) geven in het artikel een overzicht van 18 onderzoeken die hebben plaatsgevonden tussen 2000-2008 waarbij ALA-PDT of MAL-PDT is gebruikt. In deze onderzoeken zijn verschillende lichtbronnen gebruikt zoals; breed-spectrum licht, pulsed dye laser, diode laser, intense pulsed light, blauw licht en rood licht. Uit deze onderzoeken komt naar voren dat de beste resultaten behaald werden met rood licht in combinatie met MAL of ALA.

In een recent onderzoek van Hong en collega's (2012) worden IPL en rood licht met elkaar vergeleken. Hierin worden twintig patiënten drie maal behandeld met aan één kant van het gezicht MAL in combinatie met IPL en aan de andere kant met MAL in combinatie met rood licht. Na de eerste behandeling gaf rood licht een beter resultaat dan IPL. Na drie behandelingen waren de behaalde resultaten van beide lichtbronnen vergelijkbaar, 69,5% verbetering bij de rood licht zijde en 72% verbetering aan de IPL zijde.

Onderzoek van de Leeuw en collega's (2009) test de effectiviteit van IPL in combinatie met MAL. Er is gebruik gemaakt van de golflengtes 530-750nm. Het resultaat hiervan was een gemiddelde afname van de acne laesies van 68,2%.

Het onderzoek van Taylor en Gonzalez (2008) vergelijkt vijf RCT's, twaalf CT's, twee case reports en twee abstracts met elkaar. Hierbij worden verschillende lichtbronnen getest met als beste resultaat het gebruik van rood/geel licht met een lagere instelling. De lagere instelling zorgt ervoor dat er minder bijwerkingen ontstaan.

Haerdersdal en collega's (2008) testen het verschil in resultaat tussen een behandeling met de long pulsed dye laser en de long pulsed dye laser in combinatie met MAL. De zijde van het gezicht die behandeld is met de LPDL in combinatie met MAL vertoonde na 3 weken een reductie van 80%. De laesies aan de zijde met LPDL alleen vertoonden een reductie van 67%.

Verschiedende lichtbronnen zoals IPL, de long pulsed dye laser en rood licht geven goede resultaten maar door de klinische heterogeniteit van de onderzoeken is het niet mogelijk te concluderen welke lichtbron de beste resultaten geeft.

§4.4 De verschillen in effecten bij verschillende huidtypen

In dit onderzoek is er ook gekeken naar de verschillen in effecten zoals pijn en bijwerkingen en verschil in behandelinstellingen bij de verschillende huidtypen. Er kan geen duidelijke conclusie gegeven worden over de effecten van fotodynamische therapie bij verschillende huidtypen omdat de resultaten in de onderzoeken die gevonden zijn in de literatuur niet goed zijn vastgelegd. Hieronder wordt er kort weergegeven wat er in de literatuur gevonden is.

Er zijn onderzoeken gevonden met huidtype I t/m III (Haerdersdal et al., 2008), huidtypen I t/m V (de Leeuw et al., 2010), huidtype I t/m IV (Orringer et al., 2010) en huidtype II t/m IV (Shaaban et al., 2012). In deze onderzoeken is wel benoemd welke huidtypen er behandeld zijn maar niet of er verschil zit in reactie en in pijn en bijwerkingen tussen de verschillende huidtypen. Er wordt wel in al deze onderzoeken benoemd dat donkere huidtypen behandeld moeten worden met een lagere instelling vanwege de verhoogde kans op hyperpigmentaties. Dit wordt ook bevestigd in Taylor en Gonzalez (2008).

§4.5 De eventuele complicaties en bijwerkingen van een behandeling met fotodynamische therapie

§4.5.1 Pijn

Patiënten geven aan dat de behandeling met fotodynamische therapie pijnlijk is. De patiënten in het onderzoek van Hong en collega's (2012) hebben bij elke behandeling een VAS pijnscore ingevuld. De behandeling met rood licht gaf bij de eerste behandeling een gemiddelde score van 4.9 en bij de laatste behandeling een score van gemiddeld 4.6. De eerste behandeling met IPL scoorde gemiddeld een 4.6 en de laatste behandeling een score van 5.5.

Opvallend aan de scores was dat de tweede behandeling met IPL een gemiddeld veel hogere pijnscore (5.5) gaf dan bij de behandeling met rood licht (4.6).

§4.5.2 Bijwerkingen

In alle gevonden literatuur komen er bijwerkingen na een behandeling met fotodynamische therapie aan bod. Deze bijwerkingen komen grotendeels met elkaar overeen. Er wordt veelal gesproken over erytheem, oedeem, blaren, acute acneïforme erupties, desquamatie en post inflammatoire hyperpigmentatie.

Volgens Taylor en Gonzalez (2008) zijn deze reacties niet verassend omdat het werkingsmechanisme van fotodynamische therapie componenten van een acute ontstekingsreactie bevatten.

Uit het onderzoek van Hamilton en collega's (2008) blijkt dat de bijwerkingen voor sommige patiënten zo ernstig waren dat ze stopten met de behandelingen of thuis moesten blijven van school of werk.

In het onderzoek van Hædersdal en collega's (2008) hadden de patiënten ook last van erytheem, oedeem, pustels en desquamatie maar waren de klachten niet zo erg dat mensen daar last van ondervonden in hun dagelijkse bezigheden.

Volgens het onderzoek van Wiegell en Wulf (2006) waren de bijwerkingen zo heftig dat de patiënten wel thuis moesten blijven van school of werk. De mogelijke oorzaak van dit verschil in bijwerkingen komt volgens de onderzoekers doordat er in het onderzoek van Wiegell en Wulf (2006) een andere stof is gebruikt wat een hoger percentage foto reactie geeft dan de MAL uit het onderzoek van Hædersdal et al.(2008). In alle overige gevonden literatuur hadden de patiënten wel bijwerkingen na de behandeling maar ondervonden ze er geen last van in hun dagelijkse bezigheden.

Hoelang de bijwerkingen aanhouden verschilt per onderzoek maar bij alle gevonden literatuur trokken de bijwerkingen na een aantal dagen weg.

In het onderzoek van Shaaban en collega's (2012) was bij twee patiënten na de behandeling hyperpigmentatie van de huid waar te nemen, dit trok na tien dagen weg.

Uit de literatuur blijkt dat er bij alle behandelingen pijn en bijwerkingen ontstaan. De bijwerkingen bestaan uit erytheem, oedeem, blaren, acute acneïforme erupties, desquamatie en post inflammatoire hyperpigmentatie.

§4.6 De mogelijke rol van een huidtherapeute bij een behandeling met fotodynamische therapie

In de wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg staat beschreven dat de titel 'huidtherapeut' alleen gebruikt mag worden door iemand die het diploma behaald heeft van de HBO opleiding Huidtherapie. Bepaalde handelingen in de gezondheidszorg mogen alleen uitgevoerd worden door een 'beroepsbeoefenaar'. Hieronder vallen artsen, tandartsen, verloskundigen en verpleegkundigen. Dit worden voorbehouden handelingen genoemd. (Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg, artikel 36) De huidtherapeut valt niet onder deze groep. Artikel 35 geeft aan dat het wel mogelijk om als huidtherapeut voorbehouden behandelingen uit te voeren indien deze onder toezicht van een arts worden uitgevoerd.

Om de rol van de huidtherapeut bij een behandeling met fotodynamische therapie te bepalen zullen alle stappen van een behandeling fotodynamische therapie hieronder kort worden weergegeven. In bijlage 6 zal er bij elke stap een toelichting gegeven worden wat hierin de rol van de huidtherapeut kan en mag zijn.

Stap 1: De huidtherapeut stelt de diagnose acne vulgaris.

Stap 2: De huidtherapeut mag de patiënt informatie verstrekken en samen met de patiënt een behandelplan opstellen.

Stap 3: Een huidtherapeut is niet bevoegd om recepten uit te schrijven en zal hierbij een arts moeten inschakelen.

Stap 4: De huidtherapeut mag de crème aanbrengen mits zij ervaring heeft met het product. Zo niet dan zal hierbij een arts aanwezig moeten zijn die wel ervaring heeft.

Stap 5: Een huidtherapeut mag het belichten van de patiënt uitvoeren indien zij ervaring heeft met de apparatuur.

Stap 6: De huidtherapeut geeft nazorg en thuisadviezen aan de patiënt.

In Bijlage 7 is er een stappenplan toegevoegd wat je als huidtherapeut kunt doen als je fotodynamische therapie wil gaan uitvoeren in de praktijk.

Conclusie

De vraagstelling van dit onderzoek is: *Wat is de effectiviteit van fotodynamische therapie als behandeling van acne vulgaris bij mannen en vrouwen in de leeftijd van 15-50 jaar en welke mogelijke rol speelt de huidtherapeut bij deze behandeling?*

Zoals al eerder genoemd is, is er bij de gevonden onderzoeken sprake van klinische heterogeniteit. Hierdoor is het niet mogelijk de resultaten van de onderzoeken te combineren tot een algemeen resultaat. Hieronder wordt er kort besproken wat er in de literatuur gevonden is.

Eerst is er gekeken naar wat er bekend is in de literatuur over de resultaten die met fotodynamische therapie behaald kunnen worden. Voor fotodynamische therapie bij acne vulgaris zijn er twee stoffen die het meest gebruikt worden, 5-aminolaevulinic acid (ALA) en methyl aminolaevulinate (MAL). Over het algemeen zijn er in de literatuur voor beide stoffen positieve resultaten te vinden. Wel blijkt uit de gevonden literatuur dat ALA zorgt voor meer pijn en bijwerkingen zoals erytheem, oedeem en blaren. Hogere concentraties van de sensitizer blijken op korte termijn effectiever. Ook een langere inwerktijd blijkt effectiever maar een kortere inwerktijd en meer behandelingen is beter te verdragen voor de patiënt. Zowel het gebruik van rood licht, IPL en de long pulsed dye laser geven positieve resultaten, echter door de klinische heterogeniteit van de literatuur is het niet mogelijk een conclusie te trekken welke lichtbron de beste resultaten geeft.

Over het algemeen is in de onderzoeken een afname van alle acne laesies te zien maar blijkt het grootste resultaat behaald te kunnen worden op de inflammatoire laesies. Uit de gevonden literatuur blijkt ook dat alle huidtypen behandeld kunnen worden met fotodynamische therapie maar dat donkere huidtypen beter met een lagere instelling behandeld kunnen worden om zo de risico's op hyperpigmentaties te beperken.

De kans op complicaties en bijwerkingen is groot bij een behandeling met fotodynamische therapie. Bij alle gevonden onderzoeken was er pijn en bijwerkingen aanwezig bij de behandeling. De bijwerkingen bestonden dan uit erytheem, oedeem, blaren, acute acneïforme erupties, desquamatie en post inflammatoire hyperpigmentatie. De patiënten uit de onderzoeken ervaren veel pijn maar merken wel een verbetering van de acne bij een behandeling met fotodynamische therapie. In dit onderzoek is ook gekeken of er bij fotodynamische therapie een rol weg gelegd is voor de huidtherapeut. Bijna de gehele behandeling mag door een huidtherapeut uitgevoerd worden op voorwaarde dat hij of zij ervaring heeft opgedaan met deze behandeling onder toezicht van een arts (artikel 35 van de Wet BIG).

Discussie

De vraagstelling voor ons onderzoek was *Wat is de effectiviteit van fotodynamische therapie als behandeling van acne vulgaris bij mannen en vrouwen in de leeftijd van 15-50 jaar en welke mogelijke rol speelt de huidtherapeut bij deze behandeling?*

Acne vulgaris begint meestal bij het begin van de puberteit en verdwijnt rond het 25^e levensjaar. In de Groot en collega's (2012) staat dat acne vulgaris bij 85% van de mensen tussen de 12 en 24 jaar voorkomt. In de gevonden literatuur werd er gesproken over acne vulgaris maar liepen de leeftijden uiteen van 15 tot 50 jaar. Deze leeftijdscategorie is erg breed en er is toen gekeken of dit specifiek gemaakt kon worden. In de literatuur is gezocht op de zoektermen acne en acne vulgaris. Bij de zoekterm acne is er gekeken of er ook andere vormen van acne in combinatie met fotodynamische therapie gevonden werden maar dit was niet het geval. Er is toen voor dit onderzoek gekozen om de term acne vulgaris te blijven gebruiken in combinatie met de leeftijden die gevonden zijn in de literatuur. Dit omdat er geen literatuur werd gevonden met alleen patiënten tot 25 jaar en ook geen literatuur met andere vormen van acne waarin een kleinere leeftijdsdoelgroep werd gebruikt in combinatie met fotodynamische therapie.

Bij de zoektocht naar literatuur is er gezocht in verschillende databanken. In de databank Sciencedirect werd het artikel Photodynamic therapy of acne vulgaris using 5-aminolevulinic acid versus methyl aminolevulinate gevonden van Wiegell & Wulf(2006). Dit artikel is geëxcludeerd op het jaartal omdat er geen literatuur ouder dan 2007 gebruikt zou worden voor het onderzoek. Bij het lezen van de overige gevonden literatuur bleek dat er vaak naar dit artikel verwezen werd. Er is toen voor gekozen om dit artikel toch te includeren in het onderzoek.

Uit de literatuur blijkt dat er verschil is in de inwerktijd van de sensitizers. Zoals al eerder in dit onderzoek vernoemd moet de sensitizer 1 tot 3 mm in de huid kunnen doordringen om de talgklieren te bereiken. Hiervoor is minimaal drie uur nodig volgens de literatuur. In de onderzoeken wordt vaak gekozen voor een kortere inwerktijd en dit laat ook een positief resultaat zien. Dit onderzoek kan niet verklaren waarom er vaak voor kortere inwerktijden wordt gekozen als er bekend is dat de stof 1 tot 3 mm moet indringen.

Het onderzoeken van het effect bij verschillende huidtypes en het onderzoek naar de ervaring van de patiënten gaf enkele problemen. Er zijn artikelen gevonden over verschillende huidtypes. In de artikelen werd in de introductie goed uitgelegd welke huidtypes er behandeld werden, helaas is er bij de conclusies niet vermeld welke resultaten er bij welk huidtype behaald zijn waardoor er geen duidelijke conclusie gegeven kon worden over de effecten van fotodynamische therapie op verschillende huidtypes. Dit geldt ook voor de ervaring van de patiënten. Dit was in eerste instantie ook een vraag die in dit onderzoek beantwoord zou worden maar doordat er geen literatuur gevonden is die hier antwoord op kon geven is dit achterwege gelaten.

Bij de gevonden literatuur is klinische heterogeniteit aanwezig. In alle gevonden onderzoeken worden zeer veel verschillende percentages ALA of MAL gebruikt, de manier van aanbrengen is verschillend, de inwerktijd is bij elk onderzoek anders en ook de lichtbron en de instellingen hiervan zijn zeer uiteenlopend. In alle gevonden artikelen staat dan ook dat er aanbevolen wordt meer onderzoek te verrichten om de beste instellingen voor een behandeling te vinden. De klinische heterogeniteit zorgt er voor dat het niet mogelijk is om een conclusie te trekken. Omdat er nog geen 'gouden standaard' is ontwikkeld is het voor een huidtherapeut lastig om de behandeling uit te gaan voeren.

In de gevonden literatuur komt veel naar voren dat er meer onderzoek moet komen naar de effecten van fotodynamische therapie op lange termijn. De follow up in de onderzoeken is vrij kort (16 weken in het onderzoek van Orringer en collega's, (2009) was het langste wat in de literatuur voor dit onderzoek gevonden is). Ook in de reviews van Hamilton en collega's (2008) en Taylor en Gonzalez (2008) wordt benoemd dat de follow up te kort is en hier meer onderzoek naar zou moeten komen. Met een korte follow up kunnen er namelijk geen uitspraken gedaan worden over de effecten op de lange termijn.

In dit onderzoek is ook gekeken of de huidtherapeut een rol zou kunnen gaan spelen bij fotodynamische therapie voor acne patiënten. In de literatuur wordt de behandeling voornamelijk door dermatologen uitgevoerd. Huidtherapie is een Nederlands beroep en de conclusies die gedaan zijn in dit onderzoek over de mogelijke rol van de huidtherapeut zijn dan ook gebaseerd op onze eigen bevindingen na het lezen van de gevonden literatuur en de Nederlandse wetgeving. Uit het onderzoek blijkt dat fotodynamische therapie bij acne vulgaris een behandeling is die de huidtherapeut ook zou kunnen uitvoeren. Echter is hier wel een arts bij nodig die de benodigde medicatie voorschrijft en toestemming voor de behandeling geeft.

Voor de behandeling uitgevoerd kan worden is het belangrijk eerst een korte opleiding of cursus te volgen om kennis over de werking en de uitvoering van de behandeling te verkrijgen. Fotodynamische therapie bij acne vulgaris wordt in Nederland nog niet veel gedaan. De vraag is dan ook waar de huidtherapeuten die deze behandeling willen gaan uitvoeren de benodigde kennis moeten gaan opdoen. Fotodynamische therapie kan in de toekomst een goede aanvulling zijn op de behandelingen in de huidtherapeutische praktijk maar zal er eerst meer duidelijkheid moeten komen over de inwerktijd van de sensitizer en de instellingen van de lichtbron voordat het daadwerkelijk toegepast kan worden in de huidtherapeutische praktijk.

In bijlage 8 en 9 staan de afzonderlijk geschreven discussies.

Aanbevelingen

Onderzoek naar andere acne vormen in combinatie met fotodynamische therapie

Uit het literatuuronderzoek kwamen geen andere vormen van acne in combinatie met fotodynamische therapie naar voren, dit is wel een aanbeveling voor de toekomst.

Onderzoek naar het effect op verschillende huidtypen

Voor vervolgonderzoek wordt aanbevolen dat de behaalde resultaten bij verschillende huidtypen duidelijk beschreven worden.

Onderzoek naar de inwerktijd

Er zou meer onderzoek moeten komen naar de werking van ALA en MAL bij een kortere inwerktijd.

Onderzoek met een langere follow up

Er zouden onderzoeken moeten komen waarin patiënten een langere periode gevolgd worden na het ondergaan van een behandeling met fotodynamische therapie.

Onderzoek naar de ervaring van patiënten

Het advies is om meer informatie te verzamelen over hoe de patiënten de behandeling ervaren en of zij vinden dat het resultaat van de behandeling de hoeveelheid pijn waard is.

Meer onderzoek naar eenduidige methoden voor de behandeling

Het advies voor toekomstig onderzoek is om op zoek te gaan naar de beste instellingen om hiermee een "gouden standaard" te kunnen ontwikkelen.

Scholing voor huidtherapeuten

Als in de toekomst fotodynamische therapie een grotere rol krijgt bij de behandeling van acne vulgaris is het advies om hiervoor een cursus of workshop te ontwikkelen.

Literatuurlijst

- Baarda, D.B., Goede, de M.P.M. (2006) Basisboek methoden en technieken, Wolters-Noordhoff:Groningen/Houten
- Kuiper, C., Verhoef, J., Cox, K., Louw, de D. (2008) Evidence-based practice voor paramedici, Den Haag: Uitgeverij Lemma.
- Dutch Cochrane Centre (2012), Beoordelingsformulieren.
<http://dcc.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads>
- Groot, de A.C., Toonstra, J. & Lorist, J.M.(2012). *Dermatologie voor huidtherapeuten*, Den Haag: Boom Lemma Uitgevers.
- Haedersdal, M., Togsverd-Bo, K., Wulf, H.C. (2008). Evidence-based review of lasers, light sources and photodynamic therapy in the treatment of acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 22(3), 267-27.
- Hamilton, F.L., Car, J., Lyons, C., Car, M., Layton, A., Majeed, A. (2009). Laser and other light therapies for the treatment of acne vulgaris: systematic review. *British Journal of Dermatology*, 160, 1273–1285.
- Hong, J.S., Yung, J.Y., Yoon, J.Y., Suh, D.H. (2012). Acne treatment by methyl aminolevulinate photodynamic therapy with red light vs. intense pulsed light. *International journal of dermatology* vol.51.
- Hörfelt, C., Stenquist, B., Halldin, C.B, Ericson, M.B, Wennberg, A.M. (2009). Single low-dose red light is as efficacious as methyl-aminolevulinate--photodynamic therapy for treatment of acne: clinical assessment and fluorescence monitoring. *Acta. Derm. Venereol.*, 89(4), 72-8.
- Leeuw, de J., van der Beek, N., Bjerring, P., Neumann, H.A. (2009). Photodynamic therapy of acne vulgaris using 5-aminolevulinic acid 0.5% liposomal spray and intense pulsed light in combination with topical keratolytic agents. *Journal European Academy of Dermatology and Venereology*, 24, 460–469.
- Morton, C.A., McKenna, K.E., Rhodes, L.E. (2008). Guidelines for topical photodynamic therapy: update. *British Journal of Dermatology*, 159, 1245–1266.
- Munavalli, G.S., Weiss, R.A. (2008). Evidence for Laser- and Light-Based Treatment of Acne Vulgaris. *Semin Cutan Med Surg*, 27, 207-211.
- Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie [NVDV], Richtlijn Acneïforme dermatosen (2010)
- Nederlandse vereniging voor Huidtherapeuten (NVH), Acne (n.d.)
<http://www.huidtherapie.nl/acne/>
- Orringer, J.S., Sachs, D.L., Bailey, E., Kang, S. Hamilton, T. Voorhees, J. (2009). Photodynamic therapy for acne vulgaris: a randomized, controlled, split-face clinical trial

of topical aminolevulinic acid and pulsed dye laser therapy. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 9, 28–34.

- Sakamoto, F.H., Lopes, J.D., Anderson, R.R. (2010). Photodynamic therapy for acne vulgaris: A critical review from basics to clinical practice: Part I. Acne vulgaris: When and why consider photodynamic therapy? *J Am Acad Dermatol*, 63, 183-93.
- Sakamoto, F.H., Lopes, J.D., Anderson, R.R. (2010). Photodynamic therapy for acne vulgaris: A critical review from basics to clinical practice Part II. Understanding parameters for acne treatment with photodynamic therapy. *J Am Acad Dermatol*, 63, 195-211.
- Shabaan, D., Abdel-Samad, Z., El-Khalawany, M. (2012). Photodynamic therapy with intralesional 5-aminolevulinic acid and intense pulsed light versus intense pulsed light alone in the treatment of acne vulgaris: a comparative study. *Dermatologic Therapy*, 25, 86-91.
- Taylor, M.N., Gonzalez, M.L. (2009). The practicalities of photodynamic therapy in acne vulgaris. *British Journal of Dermatology*, 160, 1140–1148.
- Vloten, van W.A., Degreef, H.J., Stolz, E., Vermeer, B.J., Willemze, R. (2000). *Dermatologie en Venerologie*. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg.
- Wainwright, M., Smalley, H., Flint, C. (2011). The use of photosensitisers in acne treatment. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 105, 1–5.
- Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg. (2012). http://wetten.overheid.nl/BWBR0006251/HoofdstukIV/geldigheidsdatum_27-11-2012
- Wiegell, S.R., Wulf, H.C. (2006). Photodynamic therapy of acne vulgaris using 5-aminolaevulinic acid versus methyl aminolevulinate. *J Am Acad Dermatol*, 54(4), 647-51.

Bijlage 1: Zoekstrategie

Zoekstrategie en zoektermen

Naar aanleiding van de onderzoeksvragen zijn de volgende zoektermen geformuleerd: photodynamic therapy, PDT, acne, acne vulgaris, ALA-PDT, MAL-PDT, light therapy, blue and red light.

Met deze zoektermen is er naar literatuur gezocht in de volgende databanken: Pubmed, Cinahl, Cochrane, Academic Search Premier, LUCAS, Google Scholar, Up to date, Sciencedirect.

In - en exclusiecriteria

Inclusiecriteria:

- Literatuur niet ouder dan 2007
- RCT, CT, review, richtlijnen of boeken
- Engels-, Nederlands- of Duitstalig
- Onderzocht op mensen
- Mannen en Vrouwen
- Leeftijd tussen de 15 en 50
- Fotodynamische therapie bij acne vulgaris met de stoffen ALA en MAL

Exclusie criteria:

- Literatuur ouder dan 2007
- Andersoortige literatuur dan RCT, CT, reviews, richtlijnen of boeken
- Anderstalige literatuur dan Engels-, Nederlands- of Duits
- Niet onderzocht op mensen
- Fotodynamische therapie bij andere aandoeningen dan acne vulgaris en met andere stoffen dan ALA en MAL

Informatiebronnen	Pubmed, Cinahl, Cochrane, Academic Search Premier, LUCAS, Google Scholar, Up to date, Siencedirect
Zoektermen / trefwoorden	1. Photodynamic therapy/ PDT 2. Acne / Acne vulgaris 3. ALA 4. MAL 5. Light therapy 6. Blue and red light
Combineren	<i>Vraag 1:</i> Wat is de effectiviteit van PDT bij verschillende huidtypes? 1 AND 2 2 AND 3 2 AND 4 <i>Vraag 2:</i> Wat kan de rol van een huidtherapeut zijn bij deze behandeling? 1 AND 2 3 AND 4
Begrenzen	D. Nederlands- Duits-of Engelstalig; E. niet ouder dan 2007 F. review - RCT - clinical trial G. adolescents, young adults, humans
Selectie: In- en exclusiecriteria.	- Het artikel moet gaan over PDT - Het artikel moet een rct, ct of review zijn - Het artikel moet gaan over acne vulgaris

Bijlage 2: Logboek

Databank	#	Zoekwoorden	hits
PubMed	1	Photodynamic therapy	15538
	2	Acne Vulgaris [Mesh]	8952
	3	Photodynamic therapy AND Acne vulgaris [Mesh]	146
	4	Photodynamic therapy AND Acne vulgaris [Mesh] AND ala	54
	5	Photodynamic therapy AND Acne vulgaris [Mesh] AND mal	18
	6	Light therapy	61859
	7	Light therapy AND Acne vulgaris [Mesh]	452
	8	Light therapy AND acne vulgaris[Mesh] AND ala	54
	9	Light therapy AND acne vulgaris[Mesh] AND mal	17
	10	(blue and red light) AND acne	21
	11	(blue and red light) AND acne vulgaris	20
	12	(blue and red light) AND acne vulgaris AND ala	2
	13	(blue and red light) AND acne vulgaris AND mal	0
Academic Search Premier	1	Photodynamic therapy	4684
	2	Photodynamic therapy AND acne	77
	3	Photodynamic therapy AND acne vulgaris	46
	4	Photodynamic therapy AND acne vulgaris AND ala	19
	5	Photodynamic therapy AND acne vulgaris AND mal	6
	6	Light therapy	3018
	7	Light therapy AND acne	75
	8	Light therapy AND acne vulgaris	40
	9	Light therapy AND acnevulgaris AND mal	5
	10	(blue and red light) AND acne	1
	11	(blue and red light) AND acne vulgaris	14
	12	(blue and red light) AND acne vulgaris AND ala	10

	13	(blue and red light) AND acne vulgaris AND mal	2
	14		0
Cochrane	1	Photodynamic therapy	14
	2	Photodynamic therapy AND acne	1
Sciencedirect	1	Photodynamic therapy	19773
	2	Photodynamic therapy AND acne vulgaris	442
	3	Photodynamic therapy AND acne vulgaris + limits 2007<	235
Cinahl	1	Photodynamic therapy	917
	2	Photodynamic therapy AND acne	40
	3	Photodynamic therapy AND acne vulgaris	33
	4	Photodynamic therapy AND acne vulgaris AND ala	1
	5	Photodynamic therapy AND acne vulgaris AND mal	0
	6	Light therapy	373
	7	Light therapy AND acne	5
	8	Light therapy AND acne AND ala	0
	9	Light therapy AND acne AND mal	0
	10	Blue and red light	15
	11	(blue and red light) AND acne	1
	12	(blue and red light) AND acne AND mal	0
	13	(blue and red light) AND acne AND ala	0
	14		

Tijdens het zoeken zijn onderstaande artikelen geselecteerd op basis van de titel:

Pubmed

- Hörfelt C, Stenquist B, Halldin CB, Ericson MB, Wennberg AM. (2009) Single low-dose red light is as efficacious as methyl-aminolevulinate--photodynamic therapy for treatment of acne: clinical assessment and fluorescence monitoring. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(4):372-8.
- Hong J.S., Yung J.Y., Yoon J.Y., Suh D.H. (2012) Acne treatment by methyl aminolevulinate photodynamic therapy with red light vs. intense pulsed light. *International journal of dermatology* 2012:

Academic Search premier

- Orringer J.S., Sachs D.L., Bailey E., Kang S. Hamilton T. Voorhees J. (2009) Photodynamic therapy for acne vulgaris: a randomized, controlled, split-face clinical trial of topical aminolevulinic acid and pulsed dye laser therapy. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 9, 28–34
- De Leeuw J., van der Beek N., Bjerring P., Neumann HA. (2009) Photodynamic therapy of acne vulgaris using 5-aminolevulinic acid 0.5% liposomal spray and intense pulsed light in combination with topical keratolytic agents. *Journal European Academy of Dermatology and Venereology* 2010, 24, 460–469
- An J.S., Kim J.E., Lee D.H., Kim B.Y., Cho S., Kwon I.H., Choi W.W., Kang S.M., Won, C.H., Chang S.E., Lee M.W., Choi J.H., Moon K.C. (2011) 0.5% Liposome-encapsulated 5-aminolevulinic acid (ALA) photodynamic therapy for acne treatment. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 2011; 13: 28–32
- Taylor M.N., Gonzalez M.L. (2009) The practicalities of photodynamic therapy in acne vulgaris. *British Journal of Dermatology* 2009 160, pp1140–1148
- Oh S.H., Ryu D.J., Han E.C., Lee K.H., Lee J.H. (2009) A Comparative Study of Topical 5-Aminolevulinic Acid Incubation Times in Photodynamic Therapy with Intense Pulsed Light for the Treatment of Inflammatory Acne. *Dermatol Surg* 2009;35:1918–192
- Hamilton F.L., Car J., Lyons C., Car M., Layton A., Majeed A. (2009) Laser and other light therapies for the treatment of acne vulgaris: systematic review. *British Journal of Dermatology* 2009 160, pp1273–1285
- Morton C.A., McKenna K.E., Rhodes L.E. (2008) Guidelines for topical photodynamic therapy: update. *British Journal of Dermatology* 2008 159, pp1245–1266
- Akaraphanth R., Kanjanamanitchkul W., Gritiyarangsarn P. (2007) Efficacy of ALA-PDT vs blue light in the treatment of acne. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007; 23: 186–190

Cochrane:

- Haedersdal M., Togsverd-Bo K., Wulf H.C. (2008) Evidence-based review of lasers, light sources and photodynamic therapy in the treatment of acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2008, 22(3), 267-278

Siencedirect:

- Haedersdal M., Togsverd-Bo K., Wiegell S.R., Wulf H.C. (2008) Long-pulsed dye laser versus long-pulsed dye laser-assisted photodynamic therapy for acne vulgaris: A randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:387-94
- Wang X.L., Wang H.W., Zhang L.L., Guo M.X., Huang Z. (2010) Topical ALA PDT for the treatment of severe acne vulgaris. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* (2010) 7, 33—38
- Krammer B., Verwanger T. (2009) Photodynamic therapy with aminolevulinic acid or its methyl ester: which one is superior? *Medical Laser Application* 24(2009)221–226
- Sakamoto F.H., Lopes J.D., Anderson R.R. (2010) Photodynamic therapy for acne vulgaris: A critical review from basics to clinical practice: Part I. Acne vulgaris: When and why consider photodynamic therapy? *J Am Acad Dermatol* 2010;63:183-93
- Sakamoto F.H., Lopes J.D., Anderson R.R. (2010) Photodynamic therapy for acne vulgaris: A critical review from basics to clinical practice Part II. Understanding parameters for acne treatment with photodynamic therapy. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:195-211
- Lee Y., Baron E.D. (2011) Photodynamic therapy: Current evidence and Applications in Dermatology. *Semin Cutan Med Surg* 30:199-209
- Schrijvers onbekend Editorial (2012) What is the role of photodynamic therapy in the treatment of acne vulgaris? *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* (2012) 9, 2—4
- Wiegell S.R., Wulf H.C. (2006) Photodynamic therapy of acne vulgaris using 5-aminolaevulinic acid versus methyl aminolevulinate. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Apr;54(4):647-51
- Warren C.B., Karai L.J., Vidimos A., Maytin E.V. (2009) Pain associated with aminolevulinic acid-photodynamic therapy of skin disease. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:1033-43
- Wainwright M., Smalley H., Flint C. (2011) The use of photosensitisers in acne treatment. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 105 (2011) 1–5

- Munavalli G.S., Weiss R.A. (2008) Evidence for Laser- and Light-Based Treatment of Acne Vulgaris. *Semin Cutan Med Surg* 27:207-211
- Garcia-Morales I., Harto A., Fernandez-Guarino M., Jaen P. (2010) Photodynamic therapy for acne: Use of the Pulsed Dye Laser and Methylaminolevulinate
Volume 101, Issue 9, 2010, Pages 758-770
- Nestor M.S. (2007) The Use of photodynamic therapy for Treatment of acne vulgaris Review Article
Dermatologic Clinics, Volume 25, Issue 1, January 2007, Pages 47-57
- Methylaminolevulinate-photodynamic therapy for treatment of inflammatory acne vulgaris—Brazilian experience
Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 58, Issue 2, Supplement 2, February 2008, Page AB16
- Webster G.F. (2010) Light and laser therapy for acne: sham or science? Facts and controversies. *Clinics in Dermatology* (2010) 28, 31–33
- Elman M.E., Lebzelter J. (2004) Light therapy in the treatment of acne vulgaris. *Dermatol Surg* 2004;30:139–14
- Ibbotson S.H. (2010) An overview of topical photodynamix therapy in dermatology. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* (2010) 7, 16-23
- Ding H.L., Wang X.L., Wang H.W. Huang Z. (2011) Successful treatment of refractory facial acne using repeat short-cycle ALA-PDT: Case study. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* (2011) 8, 343—346
- Hongcharu W. Taylor C.R., Chang Y., Aghassi D., Suthamjariya K., Anderson R.R. (2000) Topical ALA-Photodynamic Therapy for the treatment of acne vulgaris. *J. Invest Dermatol* 115:183-192.

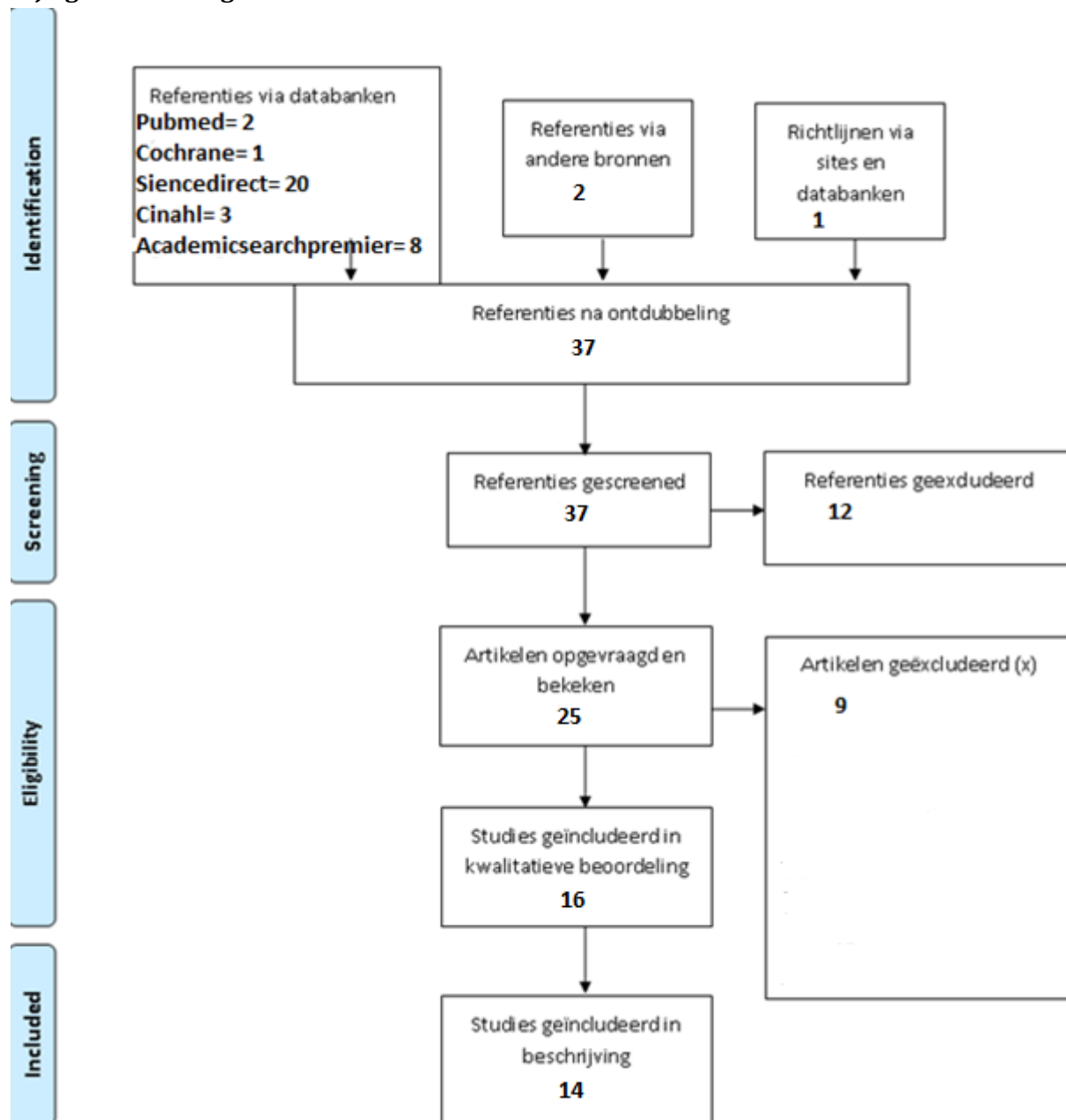
Cinahl

- Ingram J.R., Grindlay D.J.C., Williams H.C. (2009) Management of acne vulgaris: an evidence-based update. *Clinical and Experimental Dermatology*, 35, 351–354
- Katsambas A., Dessinioti C. (2008) New and emerging treatments in dermatology: acne. *Dermatologic Therapy*, Vol. 21, 2008, 86–95
- A study to determine the effect of combination blue (415 nm) and near-infrared (830 nm) light-emitting diode (LED) therapy for moderate acne vulgaris.

Van alle bovenstaande artikelen zijn de samenvattingen doorgelezen om te beoordelen of er informatie in stond wat van toepassing kon zijn bij dit onderzoek. De artikelen waarbij dit het geval was zijn opgevraagd en het gehele artikel is gelezen. Als het artikel voldoende informatie bevatte is het beoordeeld met behulp van de beoordelingslijsten betrouwbaarheid literatuur van het Dutch Cochrane Centre(2012)

De selectie procedure is samengevat in een flowdiagram(bijlage 3) en de gebruikte en beoordeelde artikelen zijn terug te vinden in het samenvattingsschema literatuur(bijlage 4).

Bijlage 3: Flowdiagram



Bijlage 4: Samenvattingsschema gebruikte literatuur

Auteur	Soort onderzoek	doel	N=populatie	meet-instrumenten en uitkomstmaten	interventie	controle	statistische analyse	resultaten	level of evidence volgens Chris Kuijper (2008)
de Leeuw J. et al. 2009	RCT	de effectiviteit en veiligheid van fotodynamische therapie bij acne vulgaris met ALA 0.5% liposomaal spray in combinatie met peeling producten onderzoeken	23 patiënten 11 mannen 12 vrouwen	Er zijn foto's gemaakt voor en 4 weken na de behandeling. Deze zijn beoordeeld door een onafhankelijke arts. Patiënten hebben zelf een beoordeling gegeven over de effectiviteit van de behandeling. De resultaten zijn vergeleken met andere onderzoeken.	De huid werd een uur lang elke 5 minuten ingesprayed met ALA liposomaal spray en daarna behandeld met IPL. Patiënten hebben ook een tretinoïne crème gebruikt voor de afschilvering van de huid	Foto's, de beoordeling ervan, de mening van de patiënten en de vergelijking met andere onderzoeken		Gemiddeld hadden de patiënten 5,7 behandelingen nodig voor het maximaal haalbare resultaat. Er was een afname van 68, 2% te zien van acne laesies. Er was een grotere afname te zien van inflammatoire laesies 70,6% maar er was ook een grote afname van niet inflammatoire laesies 66,1%.	Niveau 4
Hædersdal M. et al. 2008	RCT	De effectiviteit en veiligheid van long pulsed dye laser gecombineerd met MAL testen	15 patiënten 5 mannen en 10 vrouwen	- Tellen van de acne laesies door een dermatoloog - er zijn foto's genomen, in week 4 en 12 na de	Drie behandelingen waarvan de helft van het gelaat behandeld is met LPDL en de andere	De andere helft van het gelaat		Er was een grotere reductie van laesies die ontstoken waren aan de zijden die met de LPDL in combinatie met MAL behandeld waren dan aan	Niveau 4

		tegenover long pulsed dye laser alleen.		behandeling is de tevredenheid van de patiënten gescoord - de fluorescentie is gemeten met een speciale camera	met LPDL+MAL			de zijde die alleen met LPDL behandeld was. Ook de patiënt tevredenheid was groter aan de kant die met LPDL en MAL behandeld was maar ze gaven ook een hogere pijn score aan deze zijde. Na 12 uur was de pijn verdwenen aan de zijde met alleen LPDL en na 24 aan de zijde met LPDL en MAL.	
Hamilton F. L. et al. 2009	Systematic review	Kijken wat er in de literatuur bekend is over licht en laser therapieën bij acne vulgaris	25 RCT's in totaal 694 patiënten	Primaire uitkomstmaten waren veranderingen in acne laesies bij de telling of een verandering in een gevalideerd acne scoresysteem. Ook is er gekeken naar negatieve uitkomsten, pijnscores en de tijdschaal van de follow up. Bij het onderzoek zijn er meta analyses uitgevoerd waar nodig en er is gezocht naar statistische heterogeniteit in uitkomsten tussen studies met behulp van	licht therapie en fotodynamische therapie	geen behandeling of lichttherapie		De behandeling met fotodynamische therapie gaf beter resultaat dan wanneer alleen met lichttherapie behandeld werd maar ook ervaren veel patiënten heftige bijwerkingen. Er is ook een onderzoek gevonden die PDT met verschillende lichtbronnen onderzoekt. Het beste resultaat gaf IPL en het minste resultaat gaf blauw licht. Het verschil was alleen niet statistisch significant. Er zijn ook onderzoeken gevonden waarin rood licht wordt gebruikt met zowel ALA als MAL en beiden geven een goed effect.	Niveau 2

				een chi-squared test					
Hong J.S. et.al. 2012	Split face-studie	Het vergelijken van het effect van MAL-PDT op acne met rood licht en met IPL	20 patiënten met huidtype IV-V in de leeftijd 19-35 jaar gedurende 8 weken aan hebben mee gedaan. Allen hebben zij actieve acne met minimale gradatie 2.	Voor elke behandeling hebben 2 dermatologen de laesies geteld. Zij waren beiden geblindeerd van dit onderzoek. Ook zijn de vorderingen bijgehouden met foto's.	Mal-crème is aangebracht over het gehele gezicht en heeft 3 uur ingetrokken. Hierna is de ene kant behandeld met rood licht 22J/cm ² en de andere kant met IPL 8-10J/cm ² . Ook is er gebruik gemaakt van een Pijnscore die de patiënten na elke behandeling hebben ingevuld.	Er was geen controle groep omdat de ene kant van het gezicht werd vergeleken met de andere kant van het gezicht.		Rood licht heeft een beter resultaat gegeven dan IPL na de eerste behandeling. Er zijn geen ernstige bijwerkingen of complicaties voorgevallen. MAL-PDT met rood licht en met IPL zijn beide veilige en effectieve behandelingen tegen acne. Rood licht gaf een sneller zichtbaar effect dan IPL maar na meerdere sessies gaven beide lichtbronnen goede resultaten Rood licht gaf bij de eerste behandeling een pijnscore van 4.9 en de laatste een score van 4.5 op een schaal van 10 waarbij 10 de meeste pijn is en 0 geen pijn. IPL gaf bij de eerste behandeling een score van 4.6 maar dit steeg naar 5.5 bij de laatste behandeling. Het grootste verschil was te zien na de 2e behandeling waarbij rood licht een gemiddelde score kreeg van 4.1 en IPL een score van 5.5.	Niveau 4

Hörfelt C. et al. 2009	vergelijkend onderzoek	Het is een split-face gecontroleerde studie die de werkzaamheid van topische MAL-PDT bij patiënten met matige tot ernstige acne onderzoekt	23 patiënten 9 mannen 14 vrouwen leeftijd tussen de 19-37 jaar	De beeldvorming van de fluorescentie werd gemaakt, de acne laesies geteld, de eigen evaluatie van de patiënten werd geregistreerd, de P acnes en talg metingen werden uitgevoerd(door biopsie van het huidoppervlak) en de bijwerkingen werden geregistreerd.	De MAL crème werd 1mm dik op een sjabloon op de rechterwang aangebracht en afgedekt met verband. Na 3 uur werd de crème er voorzichtig afgeveegd. Het roodlicht wat gebruikt werd had een gemiddelde golflengte van 635 nm, 15 J cm ² . Om te zorgen dat alleen de wangen bestraald werden, werd de rest van het gelaat afgedekt	de linkerwang		Significante vermindering van acne werd na 10 en 20 weken aan beide zijden waargenomen. 1 week na de behandeling werd op de MAL zijde erytheem en hyperpigmentatie waargenomen en verergerde in eerste instantie de acne. De patiënten zelf ervoeren uiteindelijk aan beide zijden een verbetering van de acne, maar ze merkten geen verschil tussen de beide zijden. Fluorescentie beelden toonden aan dat er talrijke en sterk fluorescerende poriën aanwezig waren. Er is echter geen significante correlatie gevonden tussen de fluorescerende poriën en de ernst van de acne, aantal laesies of de hoeveelheid P. acnes. Ook werd er geen correlatie gevonden tussen de afname van het aantal sterk fluorescerende poriën en de werkzaamheid van de behandeling	Niveau 5
------------------------	------------------------	--	---	---	---	---------------	--	--	----------

Morton C.A. et al. 2008	Richtlijn voor photodynamic therapy	Een overzicht van indicaties waarbij PDT gebruikt kan worden. Per indicatie wordt beschreven hoe PDT het beste gebruikt kan worden, dit wordt onderbouwd met literatuur.			Photodynamic therapy bij actinische keratosen, BCC, Acne en overige goedaardige huidtumoren en inflammatoire huidaandoeningen.			Bij het hoofdstuk over acne zijn de volgende resultaten beschreven: ALA-PDT en MAL-PDT zijn beiden geschikt, alleen geeft ALA-PDT meer bijwerkingen en pijn. Behandeling van inflammatoire acne met PDT zorgt voor flinke verbetering van de huid. Wel is het nodig om protocollen te optimaliseren zodat er de beste resultaten behaald kunnen worden met de minste bijwerkingen.	Niveau 6
Munavalli G.S. et al. 2008	Review	Een overzicht van op licht en laser gebaseerde behandeling van acne vulgaris.	Patiënten met acne vulgaris die behandeld zijn met licht en/of laser.	Helaas zijn de gebruikte onderzoeken niet samengevat of verwerkt in een tabel waardoor niet duidelijk wordt hoe deze onderzoeken zijn uitgevoerd. Er zijn geen incubatietijden, golflengtes, apparatuur en % MAL of ALA bekend. Dit is erg jammer want dit zou het artikel een stuk betrouwbaarder hebben gemaakt.				De beste resultaten voor het gebruik van licht en laser bij acne gaan over fotodynamische therapie met MAL-PDT en ALA-PDT in combinatie met rood licht. De effectiviteit hiervan is groot, bij 1-3 behandelingen ongeveer 50%-60% verbetering tot 20 weken na de laatste behandeling. Zonlicht, hydratatie van de huid en reiniging van de huid zijn van invloed op het resultaat.	Niveau 2

Orringer J.S. et al. 2009	RCT	onderzoeken van de effectiviteit van fotodynamische therapie bij acne met ALA en pulsed dye laser	44 patiënten 14 mannen 30 vrouwen	De acne laesies werden geteld en er werd een acne gradatie meting gedaan met de Leeds acne severity scale. Dit is na de behandelingen iedere 2 weken uitgevoerd tot 16 weken erna. De gegevens zijn geanalyseerd met een T-test	Patiënten ontvingen gerandomiseerd aan een zijde van het gezicht een behandeling met ALA en pulsed dye laser	De onbehandelde kant van het gezicht		De conclusie van het onderzoek is dat er maar een aantal patiënten goed op de behandeling gereageerd hebben en dat er dan vooral een afname was van inflammatoire laesies. Bij de andere patiënten was er wel een afname maar dit was maar tijdelijk	Niveau 4
Sakamoto F.H. et al. 2010.	Systematisch review	Uitleg geven wanneer en waarom zou je fotodynamische therapie overwegen.	Volwassenen met acne op de rug en volwassenen met acne in het gezicht.		20% ALA-PDT onder occlusie voor 3-4 uur met daarna behandeling met rood licht. Het ene onderzoek gebruikte hoge golflengtes, de andere lage golflengtes.	Een groep die de behandeling kreeg werd vergeleken met een groep die geen behandeling kreeg. Een groep die 1 behandeling kreeg werd ook weer vergeleken met een groep die 4 behandelingen kreeg.		Bij beide onderzoeken was er verbetering van de huid zichtbaar. De resultaten na 4 behandelingen waren beter dan de resultaten na 1 behandeling. Beide onderzoekers zijn het erover eens dat ALA-PDT met inwerktijd van 3-4 uur en daarna behandeling met rood licht een duidelijke verbetering van de acne tot gevolg heeft. In beide onderzoeken vond er in de eerste 6 maanden geen terugval plaats.	Niveau 1
Sakamoto F.H. et al. 2010	Systematisch review	Een overzicht geven van de verschillende parameters die gebruikt	Patiënten met acne in het gezicht, op de rug of op het		20% ALA of 16,8% MAL met incubatietijden variërend van 15 minuten tot 4 uur	Split-face onderzoeken, vergelijkingen met groepen die geen		Bij alle 18 onderzoeken vindt er vermindering van de acne plaats. bij enkele onderzoeken vond er na 6 maanden remissie plaats.	Niveau 2

		worden bij de behandeling van acne met fotodynamische therapie	lichaam.		gecombineerd met verschillende lichtbronnen en nanometers.	behandeling kregen of vergelijkingen met groepen die alleen met licht behandeld werden.		Als conclusie wordt er gegeven: ALA en MAL geven bijna dezelfde resultaten wanneer er een lange incubatietijd wordt gebruikt en er een hoge golflengte rood licht wordt gebruikt. Het gebruik van een hoge intensiteit rood licht in een continue golf geeft een grote kans op vernietiging van de talgklieren dan het gebruik van blauw licht of gepulseerd licht. De instellingen voor de beste behandeling zijn nog niet geoptimaliseerd.	
Shaaban Dalia, Abdel-Samad Zeinab, El-Khalawany Mohamed 2012	vergelijkend onderzoek	fotodynamische therapie met ALA gecombineerd met ipl vergelijken met ipl behandeling alleen voor acne vulgaris	30 patiënten 19 mannen 11 vrouwen leeftijd van 18 tot 30 jaar.	Foto's, en iedere week controle	De patiënten werden maandelijks behandeld met een maximum van 3 maanden of korter wanneer er al een voldoende resultaat is bereikt. Er werd 345 mg ALA poeder gemixt met 3mm saline geïnjecteerd in de laesies met een 30G insuline naald. Per laesie werd er 0,1-0,15mm ALA geïnjecteerd. Er werd een half uur gewacht en vervolgens behandeld met ipl. Er werden 2 tot 3	De rechterzijde van het gelaat		Bij alle patiënten was er op beide zijde een verbetering te zien maar de verbetering was groter op de zijde die met ALA en ipl behandeld was dan op de zijde die alleen met ipl behandeld was. Bij de zijde die alleen met ipl behandeld werd was de reductie van inflammatoire acne minder groot. Er was geen verschil in reductie tussen gelaat en rug. De ervaring van pijn was hoger aan de zijde die met ALA en ipl behandeld werd dan aan de zijde die met alleen ipl behandeld werd. De pijn	Niveau 5

					pulsen gezet met de ipl op 560 nm, 26 J/cm ² , 15 ms.			was wel draaglijk.	
Taylor M.N. , Gonzalez M. L. 2008	Review	Een aantal studies evalueren op punten als de instellingen, gebruikte stoffen, behandelduur, complicaties en huidtypen van behandeling met PDT	verschillende onderzoeken in totaal 419 patiënten	Uiteindelijk zijn er voor dit review 5 randomised trials, 12 open clinical studies, 2 case reports en 2 abstracts bekeken, waarin in totaal 419 patiënten voorkomen. In een aantal artikelen is de kwaliteit van de gegevens niet optimaal maar er kunnen wel in grote lijnen conclusies worden getrokken	Fotodynamische therapie met ALA of MAL en een lichtbron	Splitface of vergelijkingen met een andere groep		De conclusie is dat kort contact met een op de huid aangebrachte hoeveelheid ALA of MAL in combinatie met rood/geel licht met lagere instellingen een beter effect geeft dan met een agressievere hoger ingestelde behandeling. Twee tot vier behandelingen met een interval van 2 tot 4 weken, bij patiënten met matig tot ernstige acne met duidelijke ontstekingscomponenten geeft het beste resultaat. Het kan toegepast worden bij alle huidtypen maar huidtypen 1 tot 3 van Fitzpatrick hebben de voorkeur omdat deze minder risico's lopen dan donkere huidtypen.	Niveau 2
Wainwright M. etal. 2011	Review	Het beschrijven van verschillende soorten sensitizers.	nvt	nvt	nvt	nvt	nvt	Verschillende soorten sensitisers worden besproken. De werking, complicaties en bijwerkingen worden per sensitizer beschreven. Ook bevat het artikel informatie over de penetratie van licht in de	Niveau 6

								huid.	
Wang X. et al 2010	Cohort-onderzoek	Het evalueren van de effectiviteit van ALA-PDT bij ernstige acne vulgaris.	Chinese patiënten in de leeftijd van 15-37 jaar met gradatie 4 acne vulgaris in het gelaat.	Elke 2 weken zijn de patiënten onderzocht en zijn er foto's gemaakt. de resultaten werden beoordeeld aan de hand van % verbetering: excellent response — >90% clearance, • good response — 50—90% clearance, and • poor response — <50% clearance or no significant response.	10% ALA met een incubatietijd van 3 uur en rood LED 633 nm 50-70J/cm ² 1-3 behandelingen.	Er is geen gebruik gemaakt van een controle groep.		22% van de patiënten had een excellent respons na 1 behandeling. 34% van de patiënten had een excellent response na 2 behandelingen. De rest van de patiënten 44% hadden na 3 behandelingen een good-excellent response. Binnen 6 maanden kreeg 14% een terugval waarbij milde acne terugkwam.	Niveau 4

Bijlage 5: Klinisch beeld en behandelmogelijkheden acne vulgaris

Acne heeft verschillende verschijningsvormen. Comedonen (mee-eters), papels (rode bultjes), pustels (puisten) en cysten(onderhuidse ontstekingen) zijn de laesies die gezien kunnen worden. De laesies kunnen in verschillende combinaties voorkomen en in een verschillende mate van ernst. Na acne blijven vaak littekens achter. Bij de donkere huid is er een verhoogde kans op keloid littekens. Ook kan de aandoening ernstige psychologische gevolgen hebben met betrekking tot het zelfbeeld van de patiënten. (de Groot et al., 2012)(Sakamoto, Lopes & Anderson, 2010).

Dit onderzoek richt zich op acne vulgaris . Acne Vulgaris is de meest voorkomende vorm van acne en wordt veel gezien in de huidtherapeutische praktijk. Het komt hoofdzakelijk voor in het gelaat, op de schouders, rug en borst. Kenmerken zijn papels, pustels en comedonen.

De huidtherapeut kan acne vulgaris behandelen. Dit kan bestaan uit manuele reiniging, dieptereiniging met peeling, productadviezen en zelfmanagement, licht- en lasertherapie en camouflage therapie(Acne NVH, n.d.).

Een andere mogelijkheid om acne vulgaris te behandelen is met medicatie.

Voorbeelden hiervan zijn;

Benzoylperoxide

Tretinoïne

Antibiotica (lokaal of systemisch)

De Pil

Isotretinoïne (Roaccutane)

De huisarts of dermatoloog kan anti-acne middelen voorschrijven. In de meeste gevallen wordt de medicatie gecombineerd met een dieptereiniging.

Bovenstaande middelen werken tegen acne omdat ze de versterkte verhoorning van de huid tegengaan, de groei van bacteriën tegen gaan, ontstekingsremmend werken of de talgvorming verminderen (de Groot et al., 2012)(Acne NVH, n.d.).

Bijlage 6: Stappenplan huidtherapeut

Stap 1: Diagnose

Voordat een behandeling fotodynamische therapie gegeven kan worden zal de patiënt eerst gediagnostiseerd moeten worden. Het stellen van de diagnose is niet opgenomen binnen de voorbehouden handelingen. Op dit moment geldt als uitgangspunt voor de diagnostiek: wie bekwaam is, is bevoegd. (Wet BIG artikel 36) Hieruit is te concluderen dat de huidtherapeut de diagnose acne vulgaris mag stellen.

Stap 2: Voorbereiding van de patiënt

Voordat er met de fotodynamische therapie begonnen kan worden is het van groot belang dat de patiënt geïnformeerd wordt over deze behandeling. De huidtherapeut mag de patiënt alle informatie verstrekken zoals informatie over de werking, de sensitizer, de lichtbron, het thuisadvies, het te verwachte resultaat, hoeveelheid behandelingen, mogelijke complicaties en bijwerkingen. In overleg met de patiënt zal er een behandelplan opgesteld worden. Ook is het verstandig om foto's te maken van de acne om de vorderingen overzichtelijk bij te kunnen houden.

Stap 3: Sensitizer

Voor de behandeling fotodynamische therapie is een sensitizer nodig. Deze sensitizers zijn alleen verkrijgbaar op recept. Een huidtherapeut is niet bevoegd om recepten uit te schrijven en zal hierbij moeten samenwerken met een arts. Als de arts het eens is met de keuze voor de behandeling fotodynamische therapie kan de sensitizer voorgeschreven worden.

Stap 4: Aanbrengen van de sensitizer

In de gevonden onderzoeken komt naar voren dat voor het beste resultaat de crème minimaal 3 uur van te voren moet worden aangebracht. Het aanbrengen van de crème mag alleen gedaan worden door iemand die ervaring heeft met deze crème. Bij een onervaren huidtherapeut zal hierbij een arts aanwezig moeten zijn die wel ervaring heeft met het product en toezicht houdt op de huidtherapeut.

Stap 5: Belichting van de patiënt

Het belichten van de patiënt met licht of laser is geen voorbehouden handeling maar vereist wel ervaring met de apparatuur. Het is van belang dat de persoon die de behandeling uitvoert goede kennis heeft over de gebruikte lichtbron en de veiligheidsvereisten die hierbij komen kijken. Een huidtherapeut mag deze handeling dus uitvoeren indien hij of zij voldoende kennis heeft over de werking, het gebruik en de veiligheidsvereisten van de apparatuur.

Stap 6: Nazorg

De behandeling met fotodynamische therapie is pijnlijk voor de patiënt. Voor de meeste patiënten zorgt het koelen van de huid met koude lucht en/of watersprays voor pijnvermindering (Warren, C.B., Karai, L.J., Vadimos, A. & Maytin, E.V., 2009). De huidtherapeut is hiertoe bevoegd. Het is belangrijk dat de patiënt weet waar hij of zij op moet letten na de behandeling. De huidtherapeut mag de patiënt thuisadviezen meegeven.

Bovenstaande stappen tonen aan dat bijna de gehele behandeling door een huidtherapeut uitgevoerd mag worden op voorwaarde dat een arts vindt dat hij of zij voldoende ervaring heeft met het aanbrengen van de crème en het gebruik van de licht/laser apparatuur. In het begin is het noodzakelijk om overleg te hebben met een arts of fotodynamische therapie een geschikte behandeling is voor de patiënt. Hierna kan de arts een recept voorschrijven. Indien de huidtherapeut nog onervaren is mag hij of zij ervaring op doen met deze behandeling door samenwerking met een arts. Zodra de arts van mening is dat de huidtherapeut voldoende bekwaamheid heeft ontwikkeld, mag de arts toestemming verlenen aan de huidtherapeut om deze behandeling onder zijn toezicht uit te voeren (Wet BIG artikel 35).

Bijlage 7: Patiënt in de praktijk

Wat kan je als huidtherapeut doen als er een patiënt met acne vulgaris in de praktijk komt? Een huidtherapeut mag volgens de wetten een behandeling uitvoeren maar hoe bepaal je of de patiënt geschikt is voor een behandeling fotodynamische therapie en zo ja, wat is belangrijk hierover te weten voordat je deze behandeling gaat toepassen.

Om te beginnen is het belangrijk een anamnese af te nemen waarin er o.a. gevraagd wordt naar eerdere behandelingen en/of medicijnen die de patiënt heeft ondergaan en gebruikt.

Fotodynamische therapie is momenteel geen eerste keus behandeling. Het gebruik van medicatie en behandelingen zoals een diepte reiniging krijgen de voorkeur (de Groot et al. 2012) en (Taylor & Gonzalez, 2009).

Indien een patiënt aangeeft alles al geprobeerd te hebben kan er gedacht worden aan fotodynamische therapie. Ook wanneer iemand er problemen mee heeft om antibiotica te slikken kan er gekozen worden voor fotodynamische therapie (Taylor & Gonzalez, 2009). Hieruit kan geconcludeerd worden dat fotodynamische therapie nooit als eerst behandelmogelijkheid wordt aangeboden maar aan patiënten die al veel andere behandelingen geprobeerd hebben.

Indien de huidtherapeut vindt dat de patiënt geschikt is voor een behandeling fotodynamische therapie is er een verwijzing van de huisarts of dermatoloog nodig. De huidtherapeut verwijst de patiënt terug naar de huisarts of dermatoloog. Deze zal de patiënt ook diagnosticeren en kan als hij de patiënt geschikt vindt voor de behandeling een recept uitschrijven.

Een huidtherapeut mag de behandeling pas gaan uitvoeren als zij ervaring heeft opgedaan met de lichtgevoelige stof en de lichtbron. Het is dus zeer belangrijk dat de huidtherapeut een cursus/workshop volgt of de behandeling de eerste keren uitvoert samen met een behandelaar die wel ervaring heeft met deze producten.

Bijlage 8: Discussie Mandy

De vraagstelling voor het onderzoek was: *Wat is de effectiviteit van fotodynamische therapie bij de behandeling van acne vulgaris bij mannen en vrouwen in de leeftijd van 15-50 jaar en welke mogelijke rol speelt de huidtherapeut bij deze behandeling?*

Volgens van Vloten en collega's (2000) is acne vulgaris een chronische ontsteking van de talgklierfollikel, gekenmerkt door het voorkomen van comedonen, papels, infiltraten en pustels. De aandoening begint meestal bij het begin van de puberteit en verdwijnt rond het 25e levensjaar. In de Groot en collega's (2012) staat dat acne vulgaris bij 85% van de mensen tussen de 12 en 24 jaar voorkomt. In de gevonden literatuur werd er gesproken over acne vulgaris maar liepen de leeftijden uiteen van 15 tot 50 jaar. Deze leeftijdscategorie is heel erg breed en daarom is er gekeken of dit specifieker gemaakt kon worden. In de literatuur is gezocht op de zoektermen acne en acne vulgaris. Bij de zoekterm acne is er gekeken of er ook andere vormen van acne in combinatie met fotodynamische therapie gevonden werden maar dit was niet het geval. Er is toen voor dit onderzoek gekozen om de term acne vulgaris te blijven gebruiken in combinatie met de leeftijden die gevonden zijn in de literatuur. Dit omdat er geen literatuur werd gevonden met alleen patiënten tot 25 jaar en ook geen literatuur met andere vormen van acne waarin een kleinere leeftijdsdoelgroep werd gebruikt in combinatie met fotodynamische therapie.

Bij de zoektocht naar literatuur is er gezocht in verschillende databanken. In de databank Sciencedirect werd het artikel Photodynamic therapy of acne vulgaris using 5-aminolevulinic acid versus methyl aminolevulinate gevonden van Wiegell & Wulf(2006). Dit artikel is geëxcludeerd op het jaartal omdat er geen literatuur ouder dan 2007 voor dit onderzoek gebruikt zou worden. Bij het lezen van de overige gevonden literatuur bleek dat er vaak naar dit artikel verwezen werd. Er is toen voor gekozen om dit artikel toch te includeren in het onderzoek.

Uit de literatuur blijkt dat er verschil is in de inwerktijd van de sensitizers. Zoals al eerder in dit onderzoek vernoemd moet de sensitizer 1 tot 3 mm in de huid kunnen doordringen om de talgklieren te bereiken. Hiervoor is minimaal drie uur nodig volgens de literatuur. In de onderzoeken wordt vaak gekozen voor een kortere inwerktijd en dit laat ook een positief resultaat zien. Dit onderzoek kan niet verklaren waarom er vaak voor kortere inwerktijden wordt gekozen als er bekend is dat de stof 1 tot 3 mm moet indringen.

De onderzoeken die beschikbaar zijn over fotodynamische therapie bij acne vulgaris verschillen vaak in de gebruikte methode. In dit onderzoek is er alleen gekeken naar de onderzoeken met de stoffen 5-ALA en MAL, dit zijn tevens ook de meest gebruikte stoffen. De inwerktijd van de stoffen, de lichtbron en de hoeveelheid behandelingen verschillen echter per onderzoek. Er was een grote klinische heterogeniteit. In dit onderzoek is er gekeken wat er in de literatuur bekend is over fotodynamische therapie bij acne vulgaris maar het is moeilijk om een eenduidige conclusie te geven omdat de onderzoeken van elkaar verschillen. Dit wordt ook bevestigd in een aantal reviews die gebruikt zijn voor dit onderzoek zoals Hamilton en collega's (2008); Taylor en Gonzalez (2008) en Morton en collega's (2008). Hierin wordt aangegeven dat het niet altijd mogelijk is om een meta analyse uit te voeren van de gevonden gegevens omdat de onderzoeken teveel van elkaar verschillen. Het is alleen mogelijk om in grote lijnen conclusies te trekken.

In het onderzoek is er ook een paragraaf geschreven over de verschillen in effecten bij verschillende huidtypen. Er werd in alle literatuur goed beschreven welke huidtypen er gebruikt waren bij het onderzoek. De huidtypen die er gevonden zijn in de literatuur waarbij fotodynamische therapie is toegepast zijn I t/m V. In de gevonden literatuur waarbij huidtype IV en V behandeld werden, werd behandeld met een aangepaste instelling van de lichtbron. Er zijn onderzoeken gevonden waarin wordt benoemd welke instellingen dan gebruikt zijn maar in alle

M. Diekema & M. de Kruijf

gevonden literatuur waarbij aangepaste instellingen zijn gebruikt bij een huidtype IV en V wordt niet benoemd hoeveel patiënten er behandeld zijn met deze instellingen en of dat de bijwerkingen anders waren bij deze huidtypen dan de lichtere huidtypen. Dit was het geval in Orringer en collega's (2010); de Leeuw en collega's (2010) en Shaaban en collega's (2012). Er wordt wel in alle literatuur benoemd dat er bij donkere huidtypen meer kans is op bijwerkingen als hyperpigmentatie maar er is dus nergens te vinden of dat de patiënten die na de behandeling een hyperpigmentatie ontwikkeld hadden de huidtypen IV en V waren. Dit is dus niet duidelijk vastgelegd in de literatuur die er gevonden is. Hetzelfde probleem ontstond bij het schrijven van het stuk over de ervaringen van de patiënten. In veel gevonden literatuur wordt er gesproken over de pijn en de verbeteringen van de huid die patiënten ervaren. Er zijn een aantal onderzoeken die wel in de beschrijving aangeven hoe de ervaring van de patiënten gemeten wordt maar er is geen goede literatuur gevonden waarin deze metingen goed terug te vinden zijn. Dit maakte het lastig een goed beeld te krijgen over de ervaringen van de patiënt en daarom is er later in het onderzoek voor gekozen om deze paragraaf weg te laten en een stukje van de pijnbeleving te vertellen bij complicaties en bijwerkingen.

In de gevonden literatuur komt veel naar voren dat er meer onderzoek moet komen naar de effecten van fotodynamische therapie op lange termijn. De follow up in de onderzoeken is vrij kort (16 weken in het onderzoek van Orringer en collega's, (2009) was het langste wat in de literatuur voor dit onderzoek gevonden is). Ook in de reviews van Hamilton en collega's (2008) en Taylor en Gonzalez (2008) wordt benoemd dat de follow up te kort is en hier meer onderzoek naar zou moeten komen. Met een korte follow up kunnen er geen uitspraken gedaan worden over de effecten op de lange termijn.

In dit onderzoek wordt er ook gekeken of de huidtherapeut een rol zou kunnen gaan spelen bij fotodynamische therapie voor acne patiënten. In de literatuur wordt de behandeling voornamelijk door dermatologen uitgevoerd. Huidtherapie is een Nederlands beroep en de conclusies die gedaan zijn in dit onderzoek over de mogelijke rol van de huidtherapeut zijn dan ook gebaseerd op onze eigen bevindingen na het lezen van de gevonden literatuur en de Nederlandse wetgeving. Uit het onderzoek blijkt dat fotodynamische therapie bij acne vulgaris een behandeling is die de huidtherapeut ook zou kunnen uitvoeren. Echter is hier wel een arts bij nodig die de benodigde medicatie voorschrijft en toestemming voor de behandeling geeft. Er is nog geen gouden standaard gevonden wat betreft de instellingen voor fotodynamische therapie en dit maakt het belangrijk dat een therapeut goede kennis heeft van de lichtbron waar mee gewerkt wordt en kennis heeft van de gebruikte sensitizer en mogelijke reacties die kunnen ontstaan.

Naar onze mening zal voor de behandeling uitgevoerd kan worden eerst een korte opleiding of cursus gedaan moeten worden om kennis over de werking en de uitvoering van de behandeling te verkrijgen. Fotodynamische therapie bij acne vulgaris wordt in Nederland nog niet veel gedaan. De vraag is dan ook waar de huidtherapeuten die deze behandeling willen gaan uitvoeren de benodigde kennis moeten gaan opdoen. Uit het onderzoek blijkt dat fotodynamische therapie in de toekomst een goede aanvulling kan zijn op de behandelingen in de huidtherapeutische praktijk maar er zal eerst meer duidelijkheid moeten komen over de inwerktijd van de sensitizer en de instellingen van de lichtbron voordat het daadwerkelijk toegepast kan worden in de huidtherapeutische praktijk.

Bijlage 9: Discussie Moniek

De onderzoeksvraag is: *Wat is de effectiviteit van fotodynamische therapie als behandeling van acne vulgaris bij mannen en vrouwen in de leeftijd van 15-50 jaar en welke mogelijke rol speelt de huidtherapeut bij deze behandeling?*

Tijdens het kiezen van dit onderzoeksonderwerp is er gekozen voor fotodynamische therapie bij acne vulgaris. Volgens de literatuur is de naam acne vulgaris pas van toepassing op acne bij personen in de leeftijd van 12-25 jaar oud (de Groot, 2012). Haedersdal en collega's (2008) beschrijven een RCT waarbij de leeftijd van de patiënten varieerden van 18-30 jaar. Het onderzoek van Orringer en collega's (2008) is uitgevoerd op patiënten in de leeftijd 15-50 jaar oud. Ook de Leeuw en collega's (2009) beschrijven patiënten in de leeftijd 17-42 jaar oud. In de artikelen die zijn gebruikt bij dit onderzoek wordt gesproken van acne vulgaris maar de leeftijden in deze artikelen zijn niet overeenkomend met 12-25 jaar. Er is gezocht naar artikelen met een patiëntengroep in de leeftijd van 12-25 jaar maar alle gevonden onderzoeken bevatten patiënten die buiten deze leeftijdscategorie vallen. Dit zorgt ervoor dat de term acne vulgaris misschien niet helemaal juist gekozen is bij de gevonden onderzoeken en dit onderzoek.

Tijdens het beoordelen/excluderen van artikelen is het artikel van Wiegell en Wulf uit 2006 geëxcludeerd omdat dit artikel ouder dan 5 jaar is. Enkel na het lezen van enkele andere artikelen kwam naar voren dat veel onderzoekers verwijzen naar het artikel van Wiegell en Wulf uit 2006. Hierdoor is er besloten dit artikel toch te lezen en te gebruiken bij dit onderzoek ondanks dat dit artikel niet aan de inclusie criteria voldoet.

Uit de literatuur blijkt dat er verschil is in de inwerktijd van de sensitizers. Zoals al eerder in dit onderzoek vernoemd moet de sensitizer 1 tot 3 mm in de huid kunnen doordringen om de talgklieren te bereiken. Hiervoor is minimaal drie uur nodig volgens de literatuur. In de onderzoeken wordt vaak gekozen voor een kortere inwerktijd en dit laat ook een positief resultaat zien. Dit onderzoek kan niet verklaren waarom er vaak voor kortere inwerktijden wordt gekozen als er bekend is dat de stof 1 tot 3 mm moet indringen.

Er zijn onderzoeken gevonden met huidtype I t/m III (Haedersdal et al., 2008), huidtypen I t/m V (de Leeuw et al., 2010), huidtype I t/m IV (Orringer et al., 2010) en huidtype II t/m IV (Shaaban et al., 2012). In deze onderzoeken is wel benoemd welke huidtypen er behandeld zijn maar bij het noteren van de resultaten wordt er niet meer benoemd welke resultaten bij welk huidtype behaald zijn.

Hetzelfde probleem ontstond bij het schrijven van het stuk over de ervaringen van de patiënten. Er is weinig literatuur gevonden over de ervaring van patiënten. Enkele onderzoeken beschreven hoe de ervaring van patiënten is gemeten maar de resultaten worden onvoldoende vermeld. Dit heeft ervoor gezorgd dat er besloten is deze paragraaf weg te laten en de informatie die is gevonden over pijnbeleving te benoemen bij de paragraaf complicaties en bijwerkingen.

Het trekken van conclusies was ook lastig tijdens het schrijven van dit onderzoek. In alle gevonden onderzoeken worden zeer veel verschillende percentages ALA of MAL gebruikt, de manier van aanbrengen is verschillend, de inwerktijd is bij elk onderzoek anders en ook de lichtbron en de instellingen hiervan zijn zeer uiteenlopend. De klinische heterogeniteit van de onderzoeken is hoog. Dit zorgt ervoor dat er geen specifieke conclusies getrokken kunnen worden. Wel is er gekeken of de uitkomsten van de verschillende onderzoeken in dezelfde richting wijzen. Enkele reviews die gebruikt zijn bij dit onderzoek hebben dit ook ervaren. Zij geven dan ook aan dat het niet mogelijk is conclusies te trekken tot er meer onderzoek is gedaan.

In de gevonden literatuur komt veel naar voren dat er meer onderzoek moet komen naar de effecten van fotodynamische therapie op lange termijn. De follow up in de onderzoeken is vrij kort (16 weken in het onderzoek van Orringer en collega's, (2009) was het langste wat in de literatuur voor dit onderzoek gevonden is). Ook in de reviews van Hamilton en collega's (2008) en Taylor en Gonzalez (2008) wordt benoemd dat de follow up te kort is en hier meer onderzoek naar zou moeten komen. Met een korte follow up kunnen er geen uitspraken gedaan worden over de effecten op de lange termijn.

Er is ook onderzocht wat de rol van een huidtherapeut kan zijn bij een behandeling fotodynamische therapie bij acne vulgaris. Een huidtherapeut mag deze behandeling pas uitvoeren zodra zij ervaring heeft met het product en de lichtbron. Echter zijn er in Nederland zeer weinig klinieken waar deze behandeling wordt uitgevoerd. Dit kan het leren van de behandeling bemoeilijken. Er is ook een verwijzing van een huisarts of dermatoloog nodig want de lichtgevoelige stof is alleen verkrijgbaar op recept. Fotodynamische therapie kan een goede aanvulling zijn voor de behandelmogelijkheden van een huidtherapeut op voorwaarde dat er meer onderzoek gedaan gaat worden naar de beste instellingen. Ook zal er gezorgd moeten worden voor een mogelijkheid waar huidtherapeutes het uitvoeren van de behandeling kunnen leren.