

Het effect van blauwlicht op acne klachten



01. Introductie

02. P. acnes bacterie

03. Blauw-lichttherapie

04. In-vitro resultaten

05. Klinische resultaten

06. Blauwlicht vs. andere therapieën

07. Bijwerkingen

08. Voor – en na foto's

09. Conclusie

10. Referenties

01. Introductie

Acne is één van de meest voorkomende huidaandoeningen, waarvoor mensen op spreekuur komen bij dermatoloog en/of huisarts. Maar liefst 9,4% van de globale populatie kampt met acne klachten. Dit maakt acne op de achtste plaats staat van meest voorkomende ziektes wereldwijd, en op nummer één van meest voorkomende huidafwijkingen (Antoniou et al., 2016). Incidenteel gezien komt acne bij ongeveer 21 op de 1000 mensen per jaar voor. In een verhouding van 7:14 man/ vrouw (Bruinsma et al., 2015).

Frequent gebruikte therapieën tegen de acne klachten zijn: benzoylperoxide, retinoïden, fruitzuren, orale antibiotica en/of topicale antibiotica. Deze laatste therapie is de laatste jaren steeds meer in opspraak. Het moet namelijk gedurende zes tot acht maanden geslikt worden, waardoor patiënten een antibiotica resistentie kunnen ontwikkelen. Het aantal patiënten met een antibiotica resistentie neemt daarom ook toe, waardoor eerdergenoemde therapieën voor deze patiënten niet of nauwelijks meer werken. De antibioticaresistentie van pathogene microben is uiterst zorgwekkend. Naast deze resistentie brengen de antibacteriële acne therapieën vaak ook vervelende bijwerkingen met zich mee, onder anderen: uitdroging van huid en slijmvlies, beperkte effectiviteit, het blekende effect op kleding, verminderde spijsvertering en/of hyperpigmentatie (Ash, Harrison, Drew & Whittall, 2015).

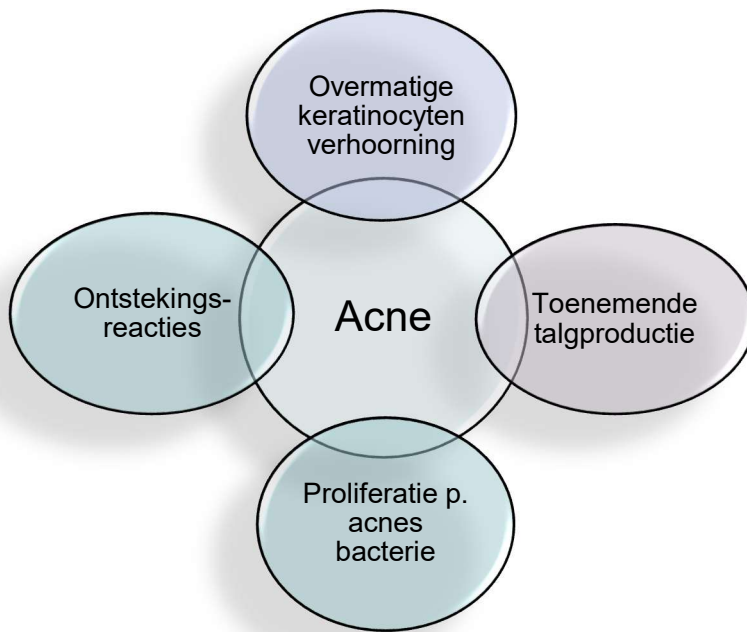


De vraag naar effectievere en veiligere behandelmethodes, met minder bijwerkingen, stijgt. Een logisch gevolg hierop is dat de ontwikkeling van alternatieve behandelinterventies in opkomst is. De laatste tijd hebben lichttherapieën de aandacht van onderzoekers getrokken (Yucheng Wang, 2017). Voorbeelden van op licht gebaseerde therapieën zijn PDT, IPL en LED (Antoniou et al., 2016; Das & Reynolds, 2014). De achterliggende gedachte van lichttherapie tegen acne klachten zijn weinig nadelen die de interventie met zich mee brengt. Zo is het een niet-invasieve behandelmethode, zonder systematische bijwerkingen. Daarnaast heeft het geen verhogend effect op de antibioticaresistentie die tegenwoordig steeds meer groeit, en kan de behandeling worden herhaald bij eventuele terugkomst van de acne klachten. Tevens hoeven patiënten met acne zich niet aan ingewikkelde toedieningsregimes te houden, wat de therapietrouwheid doet verhogen (Antoniou et al., 2016).

02. P. acnes bacterie

Klinisch uit acne zich in comedonen, papels en pustels. Bij hevigere vormen van acne vormen zich ook noduli en/of cysten. Naast deze zichtbare klachten van acne, brengt de huidafwijking ook allerlei psychische – en psychosociale klachten met zich mee. Zo ervaart tenminste % een verminderd zelfbeeld (Bruinsma et al., 2015). Acne wordt door een samenspel van verschillende factoren veroorzaakt, namelijk: een toegenomen talgproductie, overmatige keratinocyten verhoorning, stagnatie van talgklier kanaal, een proliferatie van het probionibacterium acnes (*p. acnes* bacterie). en vorming van ontstekingsreacties. Door proliferatie van het *p. acnes* bacterie wordt talg omgezet in glycerol en vrije vetzuren. Als gevolg van de toenemende druk in de talgklier treden

deze vrije vetzuren en andere ontstekingsmediatoren in het omliggende huidweefsel. Dit resulteert zich in een inflammatoire acne laesie (Bruinsma et al., 2015; Das & Reynolds, 2014). Door overmatige verhoorning van keratinocyten en een blokkade in het afvoerkanaal van de talgklier ontstaat er een verstopping van talg. Dit uit zich klinisch in een niet-inflammatoire laesie.



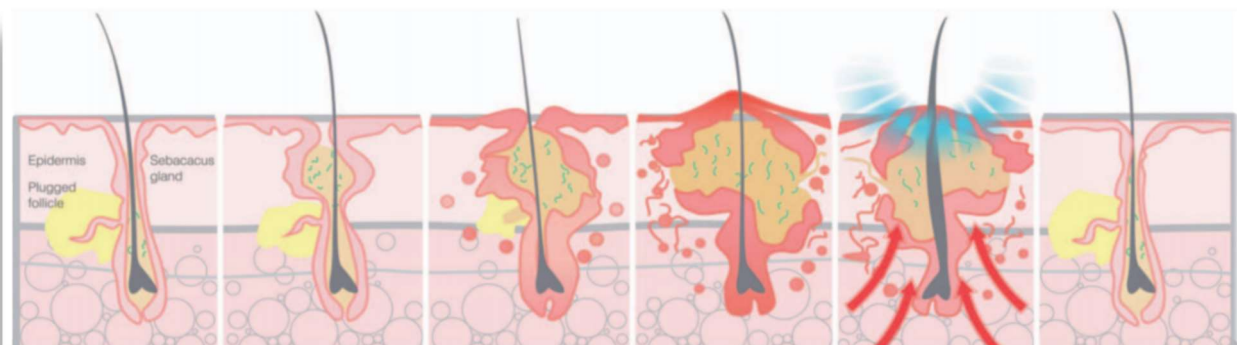
Blauw lichttherapie heeft één van de eerdergenoemde factoren van acne als doelchromofoor, te weten: het p. acnes bacterie. Dit bacterie produceert zogeheten porfyrynes. Dit zijn kleurstoffen die van nature in ons lichaam voorkomen. Deze porfyrynes kunnen lichtenergie absorberen met een golflengte van 400 tot 700 nm. De absorptie piek van deze porfyrynes ligt tussen de 400 en 420 nm, met een meest effectieve absorptie golflengte van 415 nm (Antoniou et al., 2016; Pei, Inamadar, Adya, & Tsoukas, 2015).

Wanneer het p. acnes bacterie aan blauwlicht wordt blootgesteld, absorberen de porfyrynes de lichtenergie, waardoor er een endogene foto-dynamische reactie ontstaat. Bij deze reactie worden singlet zuurstof moleculen en reactieve vrije radicalen vrijgelaten (Antoniou et al., 2016; Ash & Whittall, 2015; Pei, 2015). Als gevolg van de vrijlating van deze moleculen en vrije radicalen wordt er schade aan de lipiden celmembraan van het p. acnes bacterie aangericht, waardoor het p. acnes bacterie wordt vernietigd (Ash et al., 2015).

03. Blauwlicht therapie

Verschillende studies hebben het effect van een licht op de huid onderzocht. Positieve resultaten werden bereikt in de vorm van: huidverjonging, wondheling, het remmen van ontstekingen en het stimuleren van cel vernieuwing (Nikolis et al., 2018). Vanwege het inflammatoire effect van lage licht golven worden deze therapieën frequent ingezet bij acne, waaronder blauwlicht.

Op deze manier heeft blauwlicht dus een anti inflammatoir effect op de acne huid. De effectiviteit van blauwlicht moet onderscheiden worden van roodlicht. Het werkingsmechanisme van roodlicht berust namelijk niet op het activeren van een porfyryne reactie, maar op het beïnvloeden van de cytokineproductie. Roodlicht heeft een hogere golflengte en penetreert de huid daarom dieper, waardoor het licht direct in werkt op de talgklieren. Daar heeft de lichtbundel invloed op aanwezige macrofagen door de afgifte van cytokines te influenceren, waardoor er een anti inflammatoire reactie ontstaat (Pei et al., 2015).



04. In-vitro resultaten

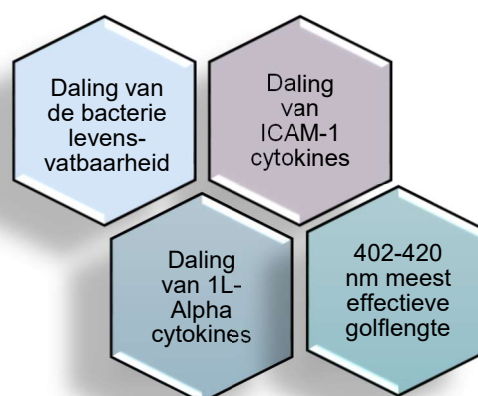
Een aantal in-vitro studies hebben het effect van blauwlicht op het p. acnes bacterie onderzocht. In een review van Dai en collega's (2012) worden verschillende in vitro studies beschreven die het effect van lichttherapieën op inflammatoire huidziektes hebben onderzocht. Een aantal van deze studies hebben specifiek het effect van blauwlicht op het p. acnes bacterie onderzocht, en worden hieronder besproken.

In de in-vitro studie van Ashkenazi en collega's (2003) werd het effect van blauwlicht (407-420 nm) getoetst. Bacteriën die gedurende vierentwintig uur aan 75 Joules blauwlicht per vierkante centimeter waren blootgesteld, lieten een afname van 99% in levensvatbaarheid zien. Wanneer dezelfde bacteriën na een rustperiode van vierentwintig uur, opnieuw vierentwintig aan het blauwe licht werden blootgesteld werd er zelfs een afname van 99,9% geregistreerd en na een derde herhaling van deze blootstelling een afname van 99,999%.

In een ander, gerandomiseerde, in-vitro studie van Kawada en collega's (2002) werden acne patiënten op willekeurige wijze geselecteerd om het effect van blauwlicht (407-420) in kaart te brengen. Van ieder van deze patiënten werden kweken afgenomen. Uiteindelijk zijn vijf verschillende stammen van het p. acnes bacterie onderzocht. Gedurende een uur werden de bacteriekweken blootgesteld aan het blauwe licht. Hierbij werd een afstand van 25 cm gewaarborgd. Na de bestralingsduur werd een respectievelijke reductie van 15,7% en 24,4% in levensvatbaarheid van het bacterie gemeten.

Daarnaast is er ook onderzoek gedaan naar het effect van blauw-licht op het algemene ontstekingsproces van de huid. In een onderzoek van Shnitkind en collega's (2006) is de aanwezigheid en afwezigheid van cytokines (IL-1alpha en ICAM-1) in keratinocyten gemeten.

Cytokines spelen een belangrijke rol in verschillende ontstekingsprocessen, waaronder: expressie van vasculaire-en dermale adhesiemoleculen, chemoattractie van ontstekingscellen en het stimuleren van andere inflammatoire mediators. In deze in-vitro studie werden twee verschillende soorten keratinocyten blootgesteld aan blauwlicht (420 nm), te weten HaCat keratinocyten en hTERT keratinocyten. Na blootstelling van 1 uur was de aanwezigheid van IL-1alpha in de HaCat keratinocyten met 82% gereduceerd, hetzelfde geldt voor de aanwezigheid van ICAM-1. Ook in de hTERT keratinocyten vond een reductie in cytokine plaats, namelijk een afname van 75% in IL-1alpha. Blauwlicht kan daarom volgens de onderzoekers effectief worden ingezet tegen andere inflammatoire huidafwijkingen (Shnitkind et al., 2006).



05. Klinische resultaten

Naast in vitro studies is er ook wetenschappelijk bewijs naar het directe effect van blauwlicht op mensen. Hieronder worden relevante studies weergegeven. Er is specifiek gezocht naar gecontroleerde studies (<10 jaar), omdat deze studies de hoogste bewijskracht hebben bij effectstudies (Scholten, Offringa, Assendelft, 2014). Ter aanvulling op deze resultaten zijn tevens relevante studies, van lagere bewijskracht en hoger publicatie datum (<15 jaar), uit de review van Pei, Inamadara, Adya, & Tsoukas (2015) toegevoegd. In de bijlage is een samenvattingstabel toegevoegd met daarin de studietoelichtingen en studieresultaten.

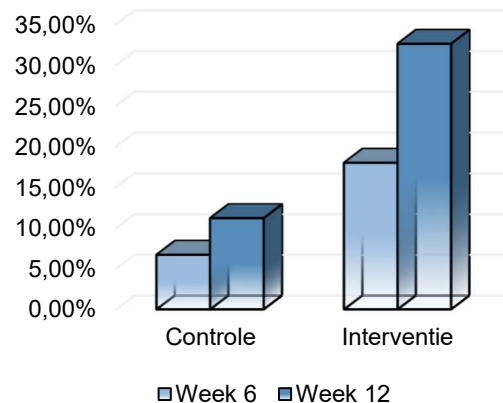
In een multicenter gerandomiseerd gecontroleerde studie van Antoniou en collega's (2016) werd de effectiviteit en de veiligheid van het KLOX Biofotonisch systeem getoetst. Een therapie waarbij blauwlicht (415-446 nm) met behulp van fotoconverter chromoforen wordt gebruikt in het behandelen van matige tot ernstige acne klachten. Van de 98 patiënten voldeden uiteindelijk 90 patiënten, met een gemiddelde leeftijd van 21 jaar, aan de criteria eisen. Patiënten werden op willekeurige wijze verdeeld over twee groepen. De ene groep onderging tweemaal per week een blauwlicht behandeling op de linker gezichtshelft ($n=47$) en de andere groep op de rechtergezichtshelft ($n=51$). Van iedere patiënt werd het onbehandelde deel van het gezicht gebruikt ter controle. Uiteindelijk hebben 58 patiënten het behandeltraject van zes weken afgerond. Hiervan hebben 79 patiënten de follow-up periode van zes weken vervolgd. Uitval was niet het gevolg van de behandeling.

Als gekeken wordt naar reductie in gradatie ernst werd in week 12 bij 88.8% van de behandelde gezichtshelften tenminste een reductie in één gradatie waargenomen, dit was significant lager ($p<.0001$) in de controlegroep, namelijk 69.7%. Ook als gekeken wordt naar een minimale reductie van twee gradaties werd in de behandelde groep een significant hoger ($p<.0001$) percentage van 51,7% geregistreerd, ten opzichte van 18% in de niet behandelde gezichtshelften. In week zes had maar liefst 18% van de behandelde gezichtshelften een IGA-gradatie van 0 of 1 (bijna acne vrij) tegenover een significant ($p=.0213$) lager percentage van 6,7% van in de niet behandelde gezichtshelften. In week twaalf bedroeg dit percentage zelfs 32.6% tegenover 11.2% ($p<0.0001$). Hierbij liet 45,3% van de patiënten die in week 0 een IGA-gradatie van 3 (matige acne) scoorde, een reductie van twee of meer gradaties zien. Patiënten die tijdens week 0 een IGA-gradatie van 4 (ernstige acne) scoorde, vertoonden zelfs een reductie percentage van 61,1% (Antoniou et al., 2016).

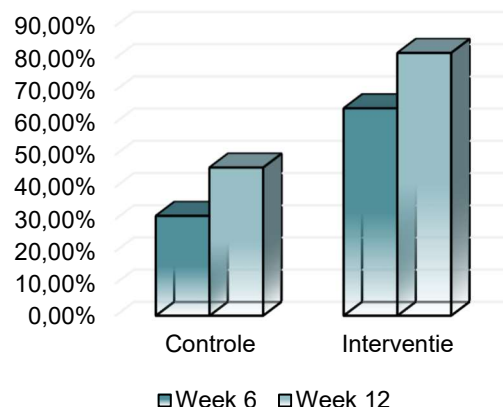
Wat betreft het tellen van de laesies, werd een klinische verbetering gedefinieerd wanneer tenminste 40% van

de inflammatoire laesies was gereduceerd. In week zes werd deze verbetering bij 64.4% van de behandelde gezichtshelften behaald, tegenover een percentage van 31% bij de niet behandelde gezichtshelften ($p<.0001$). In week twaalf bedroeg dit percentage zelfs 81.6% tegenover 46% ($p<.0001$).

IGA-gradatie 0 of 1



Minimale reductie van 40% in inflammatoire laesies

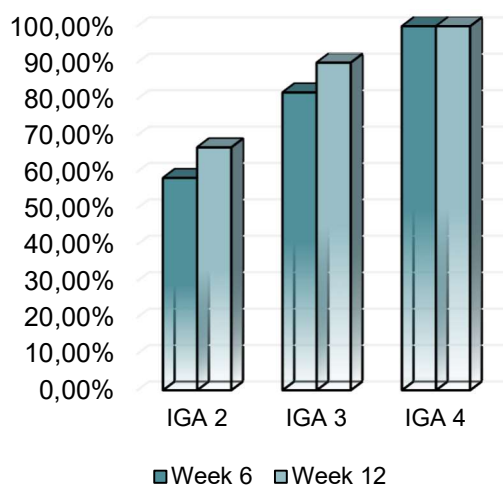


Negenenveertig participanten uit de hier bovengenoemde studie werden tevens in een opvolgend gerandomiseerd gecontroleerde split-face studie van Nikolis en collega's (2018) opnieuw behandeld met blauwlicht (415-446 nm). Gedurende zes weken ondergingen deze patiënten opnieuw tweemaal per week op één kant van het gezicht een blauwlicht behandelingen. Dit keer op de nog niet eerder behandelde zijde van het gezicht.

Hierop volgend vond opnieuw een follow up periode van zes weken plaats. Wanneer er reductie in tenminste één gradatie plaats vond werd er gesproken van een slagingspercentage. In de follow up periode werd tevens de zijde van het gezicht welke in het vorige onderzoek behandeld werd, maar tijdens dit huidige onderzoek niet, geëvalueerd op het lange termijneffect van blauwlicht.

Van alle behandelde gezichts zijdes werd in week 12 bij 92,3% een daling in tenminste één IGA-gradaties score geregistreerd. Patiënten die aan het begin van dit onderzoek een IGA-gradatie 2 scoorde, hadden na zes weken een slagingspercentage van 58,3% en na twaalf weken 66,7%. Patiënten die aan het begin gradatie 3 scoorde, vertoonde een slagingspercentage van 81,8% in week zes en 90% in week twaalf. Een nog hoger percentage werd behaald bij patiënten met een IGA 4 gradatie. Deze patiënten scoorde een respectievelijk slagingspercentage van maar liefst 100% in zowel week zes als twaalf.

Slagingspercentage per IGA gradatie



In een andere gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek van Ash & collega's (2015) werden eveneens positieve resultaten geregistreerd. Eénenvertig volwassen met een leeftijd tussen de 16 en 45 jaar werden geïncludeerd voor het onderzoek. Allen

kampte zij met inflammatoire acne laesies. Patiënten mochten gedurende de onderzoeksperiode geen verandering brengen in huidreiniger, geen farmaceutische huidproducten gebruiken, geen dikke foundation opsmeren, gedurende drie maanden niet blootstellen aan Uv-licht, de afgelopen 8 weken geen antibiotica hebben gebruikt of isotretinoïne in de afgelopen 52 weken. De mannen moesten hun baard tevens iedere dag scheren. Op willekeurige wijze werden alle patiënt verdeeld over twee groepen. De interventiegroep ($n=26$) onderging zes behandelingen blauwlicht therapie (414 nm) en de controlegroep ($n=15$) onderging geen behandelingen. De interventie groep gebruikte tevens dagelijks een gezichtsreiniger met daarin glycolzuur, salicylzuur en melkzuur en een crème met salicylzuur, glycolzuur, melkzuur, menthol en niacinamide. Dit kan de resultaten positief hebben beïnvloed.

In de eerste, tweede, vierde, achtste en twaalfde week werd de acne kwalitatief beoordeeld middels fotografie en de laesie tellingmethode software. In week 12 werd er in de interventie groep een significante ($p=.002$) reductie van 50,02% in inflammatoire laesies geregistreerd. In de controlegroep was het aantal laesies met 2,45% significant ($p=.0029$) vermeerderd. Iedere patiënt uit de interventiegroep vertoonde een verbetering in acne klachten, met een maximale verbetering van 86%.

Naast de klinische verbetering in acne, gaven de behandelde patiënten ook aan een verbetering in hun sociale vertrouwen en zelfbeeld waar te nemen. De onderzoekers concluderen dat blauwlicht als monotherapie effectief kan worden ingezet, maar dat er efficiëntere resultaten behaald kunnen worden wanneer de therapie gecombineerd wordt met thuisproducten (Ash et al., 2015).



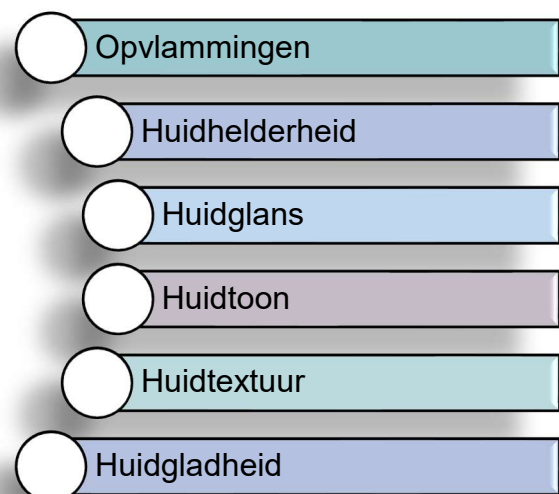
In een ander gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek van Gold en collega's (2011) maakte dertig patiënten met acne gebruik van een blauwlichtapparaat voor thuisgebruik. Hierbij werd op willekeurige wijze één zijde van het gezicht gekozen om gedurende een periode van acht weken viermaal behandeld te worden met blauwlicht (405 - 460 nm). De andere zijde van het gezicht werd behandeld met een placebo apparaat en werd gebruikt als controle interventie.

Na de behandelperiode werd het acne beeld door zowel artsen als patiënten beoordeeld op de volgende aspecten: de omvang van vlekken, het erytheem en de algemene verbetering van acne klachten. De tijd tot laesiereductie werd geregistreerd. Na het behandeltraject werd een significante ($p < .0025$) verbetering in erytheem, grootte van de laesies en verbetering van de algehele huidconditie ten opzichte van het met placebo behandelde gebied waargenomen (Gold et al., 2011).

Ook in een prospectieve studie, van Wheeland & Koreck (2012) werden positieve resultaten waargenomen. Tweeëndertig patiënten met een leeftijd van dertien tot vijfenveertig jaar werden behandeld met het blauwlicht (412 nm). Zij mochten geen van allen last hebben van cysten, gebruik maken van acne geneesmiddelen en/of de anticonceptiepil, gevoelig zijn voor licht, frequent in de zon zitten, kampen met uiterlijke huidafwijkingen, een geschiedenis met het herpesvirus hebben in het gezicht, zwanger zijn, borstvoeding geven, korter dan 8 weken een gezichtsbehandeling hebben ondergaan, en/of korter dan 6 maanden isotretinoïne hebben gebruikt.

Gedurende een periode van 8 weken werden de geïncludeerde patiënten ($n=32$) tweemaal daags blootgesteld aan het blauwe licht. Eenmaal een dosering over het gehele gezicht (2 joules per vierkante centimeter) en eenmaal gelokaliseerde dosis op individuele laesies (29 joules per vierkante centimeter). Bij zevenenveertig procent van de patiënten werd het voorhoofd behandeld, bij achtentwintig de kaaklijn en bij vijfentwintig procent de wangen.

Aan het einde van het behandeltraject werd een significante ($p < .01$) reductie in inflammatoire laesies waargenomen. Deze reductie bedroeg gemiddeld over de 8 weken 60% op de linker gezichtshelft en 46% de rechterhelft van het gezicht. Daarnaast gaven patiënten middels subjectieve beoordeling aan vanaf week drie een significante ($p < .05$) minder opvlammingen te ervaren in vergelijking met week 0, en vanaf week vier werd ook significante ($p < .05$) vermindering in de ernst en roodheid van deze opvlammingen. Ook gaven patiënten middels subjectieve beoordeling een verbetering in opvlammingen (100%), huid helderheid (97%), huidglans (73%), huidtoon (80%), huidtextuur (80%), gladheid (83%). Tevens was het merendeel van de patiënten (61%) zeer of uiterst tevreden over het resultaat en bemerkte 56% van de patiënten een sneller resultaat te vertonen in vergelijking tot vorige handelingen



Overeenkomstige resultaten werden behaald in een ander prospectief open-label onderzoek van Wheeland & Dhawan (2011). Hierin werden drieëndertig patiënten met een leeftijd van 25 tot 45 jaar tweemaal daags blootgesteld aan blauwlicht (420 nm), gedurende acht weken. Hierbij werd tevens vooraf aan de behandeling gebruik gemaakt van een gezichtsreiniger met daarin 5% AHA en 2% BHA, en na de avondbehandeling een serum met daarin 1,25% BHA, 0,5% niacinamide en 0.08% azealinezuur.

Binnen één week tijd werd een significante ($p < .01$) reductie in inflammatoire laesies waargenomen en vanaf week vier ook een significante ($p < .05$) reductie in niet inflammatoire laesies. Ook het aantal opvlammingen was na twee weken significant minder ($p < .05$). Evenals de ernst van deze opvlammingen ($p < .01$) en roodheid ($p < .05$). Tevens gaf 90% van alle patiënten aan een verbetering in de algehele huid helderheid, huidtoon, huidtextuur, huidgladheid, en huidstraling op te merken. Daarnaast was 82% van de patiënten zeer tevreden over de behandeling en 86% van de patiënten vond deze manier van handelen veel gebruiksvriendelijker dan andere acne therapieën.

Ook in een andere open-label studie van Ammad en collega's (2008) werden positieve resultaten waargenomen na blauwlicht therapie. Patiënten ($n=21$) met acne klachten werden gedurende vier weken tweemaal per week blootgesteld aan blauw licht (415-425 nm). Beoordeling vond plaats middels kwantitatieve laesie telling en kwalitatieve beoordelingslijsten.

Na het behandeltraject van acht keer blootstelling aan blauwlicht werden significante verbeteringen in verschillende gradatie methodes waargenomen, te weten: de Leeds acne gradatie methode ($p < .001$), inflammatoire laesie telling ($p < .001$), non-inflammatoire laesie telling ($p < 0.0660$), DLQI-score lijst ($p < .001$), de VAS ingevuld door patiënten ($p < .01$) en de VAS ingevuld door de onderzoekers ($p < .001$).

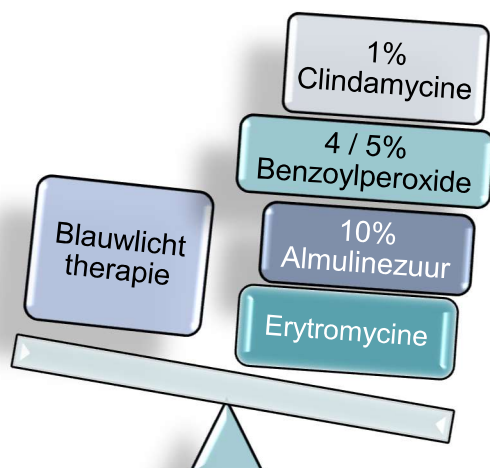
Als laatste liet ook het gerandomiseerd gecontroleerde onderzoek van Tzung en collega's (2004) een verbetering van acne klachten zien na behandeling met blauwlicht therapie. In dit onderzoek werden eenendertig patiënten geïncubeerd welke voldeden aan de volgende criteria eisen: geen van alleen mocht de afgelopen 2 weken gebruik hebben gemaakt van antibiotica en/of op dit moment medicatie gebruiken welke het acne beeld kan beïnvloeden. Daarnaast mochten patiënten geen geschiedenis met

keloïd vorming en/of foto sensitieve huidafwijkingen hebben, niet zwanger zijn, en het gezicht gedurende de onderzoeksperiode niet blootstellen aan zonlicht. Van patiënten werd één gezichtshelft op willekeurige wijze gekozen om gedurende vier weken, 8 maal behandeld te worden met blauwlicht (420 nm). Het andere deel van het gezicht werd niet behandeld en diende als controlegroep. Tijdens week nul, week twee, week vier en week acht werd de behandeling beoordeeld op de volgende aspecten: littekens, grootte van de poriën, en de intensiteit van de folliculaire porfyrine fluorescentie.

Na de acht behandelingen met blauwlichttherapie werd een significante ($p < .001$) reductie van 52% waargenomen in vergelijking met de niet behandelde gezichtshelften. Er werd geen significante verbetering in poriegroottes ($p < .0755$), atrofische littekens ($p < .688$), hypertrofische littekens ($p < .802$) en fluorescentie intensiteit van de porfyrynes ($p < .812$) waargenomen. En zelfs een verslechtering in noduli. De onderzoekers concluderen daarom dat blauwlichttherapie effectief kan worden ingezet bij het behandelen van acne zonder noduli en/of cystische laesies.

06. Blauwlicht vs. andere therapieën

Naast de eerdergenoemde studieresultaten is er ook wetenschappelijk bewijs naar de effectiviteit van blauwlicht therapie ten opzichte van andere acne therapieën.



Blauwlicht versus Clindamycine

In een gerandomiseerd enkel geblindeerd gecontroleerd onderzoek van Gold en collega's (2005) werden patiënten met acne klachten op willekeurige wijze over twee groepen verdeeld. De ene groep werd gedurende vier weken, tweemaal per week behandeld met blauwlicht (400-420 nm). De andere groep smeerde tweemaal daags 1% clindamycine, gedurende dezelfde vier weken. Na de behandelperiode waren acne klachten in de groep van het blauwe licht gereduceerd met 34%, tegenover een reductie van 14% in de clindamycine groep.



Blauwlicht versus Benzoylperoxide

In een prospectief gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek van De Arruda en collega's (2009) werd blauw – lichttherapie (407-420 nm) vergeleken met 5% benzoylperoxide. Hierbij werden zestig patiënten met acne klachten willekeurig verdeeld over twee groepen. De interventie groep (n=30) ontving gedurende vier weken, tweemaal per week een blauwlicht behandeling. De controlegroep (n=30) werd in diezelfde periode twee keer per dag behandeld met 5% benzoylperoxide. Na de follow up periode van twee weken werd er in beide groepen een vergelijkbare reductie in totaalaantal inflammatoire ($p=.05$) en non inflammatoire ($p=0.177$) laesies waargenomen.

Ondanks de overeenkomstige reductie in laesies kwam blauwlichttherapie toch als effectievere therapie uit het onderzoek. Patiënten die lichttherapie ondergingen ervaarde namelijk significant ($p<.001$) minder bijwerkingen dan de benzoylperoxide groep. In de benzoylperoxide ervaarde achtentwintig van de dertig personen (93.3%) bijwerkingen in de vorm van roodheid, een branderig gevoel, afschilfering en/of huid droogte. Sommige patiënten diende de behandel frequentie zelfs te verlagen van tweemaal daags naar eenmaal daags. In de blauwlicht groep

daarentegen ervaarde maar 23.3% van de patiënten een side-effect, dit uitte zich in schilfering en/of huiddroogte, maar in aanzienlijk mildere mate dan de benzoylperoxide groep. De behandel frequentie hoefde daarom ook niet aangepast te worden (Arruda et al., 2009).



In een ander gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek van Cheema en collega's (2018), werd blauwlicht vergeleken met 4% benzoylperoxide. In totaal werden 124 patiënten met een leeftijd tussen de veertien en vijfendertig jaar (gem. 23.02) op willekeurige wijze verdeeld over twee groepen. Hierbij ontving de ene groep tweemaal per week blauwlicht ($n=62$), en de andere groep smeerde tweemaal daags 4% benzoylperoxide ($n=62$). Beide gedurende acht weken. Na de behandelperiode werd er een significant ($p<.05$) hogere reductie in laesies waargenomen in de blauwlichtgroep (76%) in vergelijking met de benzoylperoxide groep (60%). Tevens kwam blauwlicht als 100% veilig uit het onderzoek, op basis van de gemeten bijwerkingen. Dit was in de benzoylperoxide iets lager, namelijk 91%.

Blauwlicht versus Aminolevulinezuur

In een open-label split face onderzoek van Akaraphanth, Kanianawanitchkul & Grityarangsarn (2007) werd het effect van blauwlichttherapie vergeleken met een combinatie van blauwlicht en 10% Aminolevulinezuur (ALA). Twintig patiënten werden gedurende vier weken behandeld, waarbij de linkerzijde van het gezicht werd behandeld met blauwlicht (415 nm) en de rechterzijde met zowel blauwlicht (415 nm) als 10% ALA met een interval van 7 dagen tussen de behandelingen. Dit werd één keer per week herhaald, gedurende een periode van vier weken. Het acne beeld werd beoordeeld

middels de laesie tellingmethode tijdens week vier, acht, twaalf en zestien.

Op beide zijdes van het gezicht werden reductie in laesies geregistreerd. De combinatie behandeling op de rechtergezichtshelft gaf een significante reductie van 32% in week vier, 50.9% in week acht, 65.9% in week twaalf en 71.1% in week zestien. Een vergelijkbare, maar iets lagere reductie, werd waargenomen op het linker gezicht, namelijk een afname van 20.7% in week vier, 27% in week acht, 57.7% in week twaalf en 56.7% in week zestien. De vergelijking van beide therapieën was statistisch gezien niet significant ($p=.092$).

Een combinatie van blauwlicht en ALA-PDT lijkt dus effectiever te werken. Echter, werden er bij deze combinatie behandeling respectievelijk meer bijwerkingen waargenomen dan wanneer uitsluitend werd behandeld met blauwlicht. Dit uitte zich in: pijn, roodheid, jeuk, vorming van puistjes en een prikkelend gevoel. Onderzoekers kunnen hieruit concluderen dat blauwlichttherapie effectief kan worden ingezet tegen acne klachten en met aanzienlijk minder bijwerkingen dan wanneer het met 10% ALA wordt gecombineerd (Akaraphanth et al., 2007; Barbaric et al., 2016).



Blauwlicht vs. Erythromycine.

In een gecontroleerd onderzoek van Fagihi en collega's (2014) werden tweeëndertig patiënten met acne klachten gedurende acht weken behandeld met twee soorten acne therapieën. De linker gezichtshelft werd hierbij eenmaal daags blootgesteld aan blauwlicht, en de rechtergezichtshelft werd tweemaal daags behandeld met erythromycine.

Tot week 8 werd op geen van de gezichtshelften een significant verschil ($p>.05$) geregistreerd. Echter, na twaalf weken werd er een gemiddelde significante ($p<.05$) verbetering van 46% waargenomen op de rechtergezichtshelften tegenover een

hoger percentage van 58% op de met erythromycine behandelde linker gezichtszijdes. Wel gaven de behandelde patiënten aan het blauwe licht als gebruiksvriendelijker te ervaren. De onderzoekers concluderen dat blauwlicht een effectieve niet-invasieve behandelmethode is om acne gedeeltelijk te reduceren.



07. Bijwerkingen

Wetenschappelijk bewijs toont aan dat blauw-licht therapie maar weinig bijwerkingen met zich meebrengt. In de review van Pei en collega's (2015) zijn elf studies opgenomen waarin o.a. de bijwerkingen van blauwlicht zijn onderzocht. Deze studies hadden een publicatiedatum van 18 jaar of jonger. Zes van de elf studies rapporteerde geen enkele bijwerking. De andere vijf studies hebben minimale bijwerkingen waargenomen, te weten:

- Minimale huiddroogte (Wheeland & Koreck, 2012; De Arruda et al., 2009; Morton et al., 2005, Kawada, 2002)
- Minimale hyperpigmentatie (Wheeland & Koreck, 2012)
- Lichte roodheid (Morton et al., 2005)
- Lichte jeuk (Morton 2005)
- Afschilvering (De Arruda et al., 2009)
- Verergering van noduli cystische laesies (Tzung et al., 2004).

In een onderzoek van Antoniou en collega's (2016) werden de vitale lichaamsfunctie na blauwlichttherapie onderzocht middels laboratorium evaluatie en subjectieve evaluatie door artsen en patiënten. Er



werden geen ernstige bijwerkingen geregistreerd, is de behandeling door geen van de patiënten gestaakt ten gevolge van ongemakken. Ook werd de pijn ervaring tijdens iedere behandelzitting getoetst middels de VAS. Tijdens week 0 had werd er een gemiddelde pijnscore van 1,7 geregistreerd. In de follow up periode (week 12) bedroeg deze pijnscore nog maar 0,2.

08. Voor en na foto's

Verschillende studies hebben foto's van de huid gemaakt. Deze worden hieronder weergegeven. Hierop zijn klinische verbeteringen zichtbaar. Dit uit zich al een reductie in laesies en roodheden.

09. Conclusie

Blauwlicht wordt door porfyrynes geabsorbeerd, waardoor er een fotodynamische reactie ontstaat en de celmembraan van het p. acnes bacterie vernietigd wordt (Antoniou et al., 2016; Ash et al., 2015; Pei, 2015). Dit maakt dat blauwlicht therapie effectief kan worden ingezet tegen acne klachten en de antibiotica resistentie onder acne patiënten mogelijk kan terugdringen. Ook klinische studie resultaten laten zien dat blauwlichttherapie een effectieve methode is voor het behandelen van inflammatoire acne laesies, roodheden en opvlammingen. Echter, kan de kans op bias binnen deze studies niet worden uitgesloten. Zo heeft maar een enkel aantal gebruik gemaakt van een dubbelblind studie design, hierdoor Daarnaast zijn

maar een paar studies gerandomiseerd, ook dit kan zorgen voor vertekeningen omdat het

De bijwerkingen na blauwlichttherapie zijn verder nihil, waardoor de therapie door merendeel van de onderzochten patiënten aangaf deze behandelmethode als prettiger te hebben ervaren dan standaard de acne therapieën. Over het algemeen zullen er acht behandelingen nodig zijn om de acne te reduceren. Zowel klinische resultaten als resultaten uit de Mauritsklinieken laten positievere resultaten als resultaten uit de Mauritsklinieken laten positievere resultaten zien wanneer de lichttherapie wordt gecombineerd met fruitzuren (Ash et al., 2015; Wheeland & Dhawan, 2011). Zo worden patiënten uit de mauritsklinieken geadviseerd om thuis nog dagelijks glycolzuur 15% te gebruiken. Deze manier laat effectievere en snellere resultaten zien dan wanneer alleen wordt behandeld met blauwlicht.

Deze review geeft een inzicht in beschikbare wetenschappelijk bewijs omtrent het effect van blauwlicht therapie op acne. Echter, kan getwijfeld worden aan de betrouwbaarheid een aantal studie designs. Meer prospectief, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek is aanbevolen om het effect van blauwlicht betrouwbaar in kaart te brengen.

Acht



(De Arruda, 2009).

Onbekend aantal behandelingen met 407 – 420 nm blauwlicht (Dai et al., 2012).

Zestien behandelingen met 412 nm blauwlicht (Wheeland & Koreck, 2012).



Twaalf behandelingen met nm 415-446 nm blauwlicht (Antoniou et al., 2016).



Twaalf



Twaalf behandelingen met 415-416 nm blauwlicht (Nikolis et al., 2018).

Twaalf behandelingen met 415-446 nm blauwlicht (Nikolis et al., 2018).





10.

Referenties

- Antoniou, C., Dessinioti, C., Sotiriadis, D., Kalokaskidis, K., Kontochristopoulos, G., Petridis, A., Rigopoulos, D., Vezina, D., & Nikolis, A. (2016). A-multicenter, randomized, split-face clinical trial evaluating the efficacy and safety of chromophore gel-assisted blue light phototherapy for the treatment of acne. *International journal of dermatology*, 55(12), 1312-1328.
- Akaraphanth, R., Kanianawanitchkul, W., & Grityarangsang, P. (2007). *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 23(5), 186-190.
- Ammad, S., Gonzales, M., Edwards, C., Finlay, A.Y., & Mills, C. (2008). An assessment of the efficacy of blue light phototherapy in the treatment of acne vulgaris. *Journal of cosmetic Dermatology*, 7(3), 180-188.
- Ash, C., Harrison, A., Drew, S., & Whittall, R. (2015). A randomised controlled study for the treatment of acne vulgaris using high intensity 414 nm solid state diode arrays. *Journal of cosmetic and laser therapy*, 17(4), 1-15.
- Ashkenazi, H., Malik, Z., Harth, Y., Nitzan, Y. (2003). Eradication of *Propionibacterium acnes* by its endogenous porphyrins after illumination with high intensity blue light. *Immunology Medical Microbiology*, 35(1), 17-24.
- Barbaric, J., Abbot, R., Posadzki, P., Car, M., Gunn, L.H., Layton, A.M., Maieed, A., & Car, J. (2016). Light therapies for acne. *The Cochrane Database of systematic reviews*, 27(9), 1-65.

- Bruinsma, M., Jaspar, A.H.J., De Ruijter, W., Verhoeven, ICL., Verstappen, V., Van Vugt SF., Wiersma T.J., & Van der Zee, H.H. (2015). NHG standaard acne. Geraadpleegd op 12 april 2019, van <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-acne> .
- Cheema, A.N., Ameen, U., Javaid, R., Bokhari, M.A. (2018). Efficacy and safety of blue light versus 4% topical benzoyl peroxide in mild to moderate acne. *Journal of pakistan association of dermatologist*, 28(1), 79-84.
- Dai, T., Gupta, A., Murray, C.K., Vrahas, M.S., Tegos, G.P. & Hamblin, M.R. (2012). Blue light for infectious diseases: propionibacterium acnes, Helicobacter pylori, and beyond? *Drugs resistant update*, 15(4), 223-236.
- Das, S., & Reynolds, R.V. (2014). Recent advances in acne pathogenesis: implications for therapy. *American Journal of clinical dermatology*, 15(6), 479-488.
- De Arruda, L.H.F., Kodani, V., Bastos Filho, A., Bassanezi Mazzaro, C. (2009). A prospective randomized open and comparative study to evaluate the safety and efficacy of blue light treatment versus a topical benzoyl peroxide 5% formulation in patients with acne grade II and III. *Anais Brasileiros de dermatologica*, 84(5),
- Gold, M.H., Sensing, W., & Biron, J.A. (2011). Clinical efficacy of home-use blue light therapy for mild-to moderate acne. *Journal of cosmetic laser therapy*, 13(6), 308-314.
- Gold, M.H., Rao, J., Goldman, M.P., Bridges, T.M., Bradshaw, V.L., Boring, M.M., & Guider, A. N. (2005). A-multicenter clinical evaluation of the treatment of mild to moderate inflammatory acne of the face with visible blue light in comparison to topical 1% clindamycin antibiotic solution. *Journal of drugs dermatology*, 4(1), 64-70.
- Nikolis, A., Fauverghe, S., Scapagnini, G., Sotiradis, D., Kontochristopoulos, G., Petridis, A., Rigopoulos, D., Dessinioti, C., Kalokasidis, K., Antoniou, C. (2018). An extension of a multicenter, randomized, split-face clinical trial evaluating the efficacy and safety of chromophore gel-assisted blue light phototherapy for the treatment of acne. *International journal of dermatology*, 57(1), 94-103.
- Pei, S., Inamadar, A.C., Adya, K.A., & Tsoukas, M.M. (2015). Light-based therapies in acne treatment. *Indian Dermatology online journal*, 6(3), 145-157.
- Scholten, R. J. P. M. , Offringa, M. , & Assendelft, W. J. J. (2014). *Inteiding in Evidence Based Medicine*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Shnitkind, E., Yaping, E., Geen, S., Shalita, A.R., & Wee, W.L. (2006). Anti-inflammatory properties of narrow-band blue light. *Journal of drugs in dermatology*, 5(7), 605-610.
- Tzung, T.Y., K.H., Wu, Huang, M.L. (2004). Blue light phototherapy in the treatment of acne. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 20(5), 266-269.
- Wheeland, R.G., & Dhawan, S. (2011). Evaluation of self-treatment of mild-to-moderate facial acne with a blue light treatment system. *Journal of drugs in dermatology*, 10(6), 596-602.
- Wheeland, R.G., & Koreck, A. (2012). Safety and effectiveness of a new blue light device for the self-treatment of mild to moderate acne. *Journal of clinical aesthetic dermatology*, 5(5), 25-31.

Studie kenmerken					
Auteurs	Design	Interventie + n		Controle + n	
Antoniou et al., 2016	RCT	415-446 nm blauwlicht linker – en rechterzijde gezicht	n=47 n=51	Geen behandeling	n=51 n=47
Nikolis et al., 2018	RCT	415-446 nm blauwlicht linker – en rechterzijde gezicht	n=47 n=51	Geen behandeling	n=51 n=47
Ash et al., 2015	RCT	414 nm blauwlicht	n=26	Geen behandeling	n=15
Gold et al., 2011	RCT	405-460 nm blauwlicht	n=30	Placebo behandeling	n=30
Wheeland & Koreck, 2012	CT	412 nm blauwlicht	n=32	-	-
Wheeland & Dhawan, 2011	CT	420 nm blauwlicht	n=33	-	-
Ammad et al., 2008	CT	415-425 nm blauwlicht	n=21	-	-
Tzung et al., 2004	RCT	420 nm blauwlicht	n=31	Geen behandeling	n=31
Gold et al., 2005	RCT	400-420 nm blauwlicht	n=	1% Clindamycine	n=
De Arruda et al., 2009	RCT	407-420 nm blauwlicht	n=30	5% Benzoylperoxide	n=30
Cheema et al. 2018	RCT	407-420 nm blauwlicht	n=62	4% Benzoylperoxide	n=62
Akaraphanth et al., 2007	CCT	415 nm blauwlicht	n=20	10% ALA	n=20
Fagihi et al., 2014	CCT	blauwlicht	n=32	Erythromycine	n=32