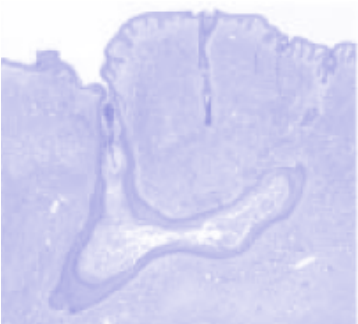
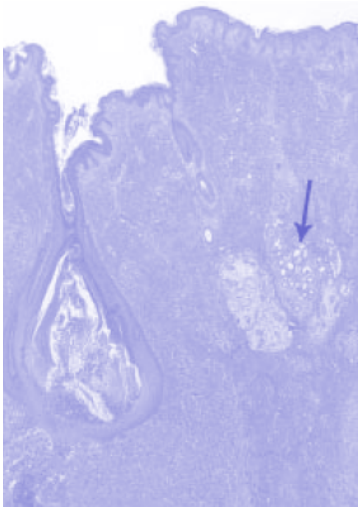
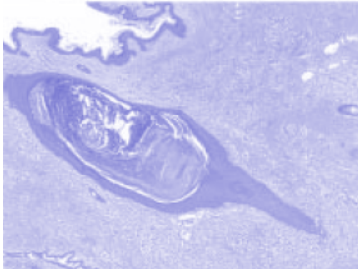


Licht- en Lasertherapie bij Hidradenitis Suppurativa

Exploratief Literatuuronderzoek



(Sellheyer, 2005)

Auteurs: Amber Barten
Fleur van Kollenburg

Datum: 9 juni 2010

E-mailadressen: amber.barten@student.hu.nl
fleur.vankollenburg@student.hu.nl

Opleiding: Huidtherapie Hogeschool Utrecht

Auteursrecht

“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

Hidradenitis suppurativa (HS), ook wel acne inversa genoemd, is een chronische, inflammatoire, recidiverende, folliculaire huidziekte. De aandoening uit zich meestal tijdens of na de puberteit met diepe, pijnlijke, ontstoken laesies in de gebieden waar zich apocriene klieren bevinden. De etiologie betreffende HS is nog niet opgehelderd. Echter is wel bekend dat folliculaire plugging een belangrijke rol speelt bij HS. Momenteel bestaan er dan ook uitsluitend symptomatische therapieën voor HS zoals; chirurgische ingrepen en topicale, intralaesionale en systemische medicatie. In dit exploratief literatuuronderzoek is meer gekeken naar de invloed van licht- en lasertherapieën op het ziektebeeld HS. De onderzochte licht- en lasertherapieën behelzen; photodynamische therapie (400-700nm in het zichtbare licht), diode laser therapie (1450nm) en Nd:YAG laser therapie (1064nm).

Photodynamische therapie (PDT) is een therapie waarbij een fotosensitiser (ALA/MAL) onder occlusie wordt aangebracht en vervolgens aan een lichtbron wordt blootgesteld. Het werkingsmechanisme van PDT bij HS is niet geheel bekend. Gedacht wordt dat de positieve effecten van PDT op acne, die berusten op reductie van de sebumproductie, reductie van het aantal bacteriën en reductie van de folliculaire plugging, ook een positieve invloed kunnen hebben op HS, dit is echter niet ondervonden. Wat betreft de diode laser (1450nm) wordt gesuggereerd dat deze laser eigenschappen bezit om het apocriene klierweefsel te vernietigen. Daarnaast is de diode laser succesvol gebleken bij de behandeling van acne, waardoor gedacht wordt dat deze laser succesvol kan zijn bij HS. Ondanks deze theorieën is bij HS maar een gedeeltelijke verbetering waargenomen.

Middels de Nd:YAG laser (1064nm) wordt significante verbetering in het ziektebeeld van HS bewerkstelligd. De verbetering komt tot stand door ingrijping op de folliculaire units waardoor de-occlusie van de folliculaire plugging ontstaat, gevolgd door inflammatoire drainage.

Door het voorgaande samen te nemen zou geconcludeerd kunnen worden dat licht- en lasertherapie effectief kan zijn bij HS. Dit is echter afhankelijk van het soort licht- of laserbron en de toepassing hiervan. De Nd:YAG laser laat de meest doeltreffende resultaten zien. Echter is dit gebaseerd op een beperkt aantal wetenschappelijke publicaties waardoor meer onderzoek noodzakelijk is. De andere therapieën (PDT en diode laser therapie) kunnen niet uitgesloten worden betreffende de effectiviteit, aangezien de onderzoeken naar deze therapieën nog veel methodologische tekortkomingen hebben en weinig bewijskracht bezitten.

Voorwoord

Wat in januari 2010 begon als een nieuw avontuur eindigt op dit moment, met het voor u liggende exploratief literatuuronderzoek, ter afronding van onze opleiding Huidtherapie, te Utrecht. Dit literatuuronderzoek is uitgevoerd in opdracht van de Hogeschool Utrecht, Faculteit Gezondheidszorg, opleiding Huidtherapie.

Na een gecompliceerde zoektocht, wat betreft het vinden van het juiste onderwerp, zijn wij uiteindelijk toch de goede richting ingeslagen. Wij hebben met veel motivatie aan dit leerzame project gewerkt wat heeft geleid tot het eindproduct.

Het onderzoek is tot stand gekomen middels verschillende samenwerkingsverbanden. Allereerst gaat onze dank uit naar Anne Bronsveld die ons heeft voorzien van de nodige feedback en ons heeft begeleid tijdens dit traject. Een speciaal woord van dank gaat uit naar de NVH vakgroep Licht en Laser, in het bijzonder naar Anouk Blikenmaal, voor de kennis, de begeleiding en de gedeelde ervaring. Tot slot zouden wij graag de huidtherapeuten in opleiding, Marjet Koster, Marit van Boldrik, Christianne Veenema en Lucette Vermeiden willen bedanken voor de gegeven feedback gedurende dit afstudeerproject.

Utrecht, juni 2010

Amber Barten & Fleur van Kollenburg.

Inhoud

SAMENVATTING	3
VOORWOORD	4
INHOUD	5
1. INLEIDING	6
1.1 PROBLEEMSTELLING	6
1.2 VRAAGSTELLING	7
1.3 DOELSTELLING	7
1.4 ONDERZOEKSVRAGEN	7
1.5 AFBAKENING	7
1.6 DEFINIËRING VAN BEGRIPPEN	8
2. MATERIAAL EN METHODEN	9
2.1 BESCHRIJVING VAN HET ONDERZOEKSDSIGN	9
2.2 MATERIAALVERZAMELING	9
3. HIDRADENITIS SUPPURATIVA	11
3.1 ETIOLOGIE EN HISTOPATHOLOGIE VAN HS	11
3.3 BESTAANDE THERAPIEËN VOOR HS	12
4. LICHT- EN LASERTHERAPIE BIJ HS	13
4.1 BESCHREVEN LICHT- EN LASERTHERAPIEËN BIJ HS	13
4.2 EIGENSCHAPPEN LICHT- EN LASERBRONNEN	14
4.3 EFFECT VAN LICHT- EN LASERTHERAPIE OP HS	15
4.3.1 <i>EFFECT VAN PHOTODYNAMISCHE THERAPIE (PDT)</i>	15
4.3.2 <i>EFFECT VAN DIODE LASER (1450NM)</i>	16
4.3.3 <i>EFFECT VAN ND:YAG LASER (1064NM)</i>	17
5. DISCUSSIE	19
5.1 PHOTODYNAMISCHE THERAPIE (PDT)	19
5.2 DIODE LASER (1450NM)	20
5.3 ND:YAG LASER (1064NM)	20
6. CONCLUSIE	21
7. AANBEVELINGEN	23
LITERATUURLIJST	24
BIJLAGE A. ZOEKPLAN	26
BIJLAGE B. LEVEL OF EVIDENCE PER PUBLICATIE	28
BIJLAGE C. LITERATUUROVERZICHT	29
BIJLAGE D. BESTAANDE THERAPIEËN VOOR HS	35

1. Inleiding

Hidradenitis suppurativa (HS) werd voor het eerst beschreven in 1839 toen Velpeau een patiënt beschreef met oppervlakkige abcesvorming in de axillaire, mammaire en perianale regio's. In 1854 werd de aandoening door de Franse chirurg Aristide Verneuil gekoppeld aan de zweetklieren en op deze manier verkreeg Hidradenitis suppurativa haar naam¹. In 1921 werd vervolgens beweerd dat het om de apocriene zweetklieren ging². Deze gedachtegang is begrijpelijk wanneer wordt nagegaan dat HS voorkomt in de gebieden waar de apocriene zweetklieren zich vooral bevinden³. In latere studies wordt dit echter tegengesproken en beschrijft de literatuur HS als een aandoening waarbij in het primaire stadium folliculaire hyperkeratose en plugging plaats vindt¹⁻⁹. Daarnaast beschrijven een aantal studies dat de apocriene klieren pas secundair worden aangetast^{2 5-9}. Op dit moment bestaan er verscheidene theorieën over het ontstaan van Hidradenitis suppurativa. Er worden in de literatuur verschillende invalshoeken aangehaald, zo wordt het hormonale aspect naar voren gebracht en het genetische. Tevens wordt er geschreven over een bacteriële invalshoek en ook de omgeving en psyche zouden een rol kunnen spelen. Overgewicht en roken staan beschreven als risicofactoren^{3 6}. Verder is een vermindering in kwaliteit van leven geobserveerd, zelfs in milde gevallen van HS². Dit is mede te wijten aan het chronische aspect van HS en de herhaaldelijke terugvallen met de pijnlijke laesies die HS karakteriseren⁵.

Doordat de etiologie niet precies bekend is heeft dit zijn weerslag op het niet kunnen achterhalen van de juiste curatieve behandeling voor HS. Er bestaat een velerlei aan therapieën die HS proberen te onderdrukken om op die wijze de kwaliteit van leven te verbeteren. Een behandeling die nog in de kinderschoenen staat is die van licht- en lasertherapie als behandeling voor HS. Vanuit de literatuur worden drie systemen beschreven te weten; photodynamische therapie (400-700nm in het zichtbare licht), de diode laser (1450nm) en de Nd:YAG laser (1064nm). De literatuur beweert dat deze therapieën mogelijk een positief effect hebben op HS^{4 5 10-13}.

Door uitvoering van dit literatuuronderzoek zal duidelijkheid worden verschaft of genoemde licht- en lasertherapieën kunnen werken als (curatieve) behandelingen voor HS.

1.1 Probleemstelling

In de huidtherapeutische praktijk wordt licht- en lasertherapie toegepast bij HS. Echter ontbreekt hiervoor momenteel voldoende wetenschappelijke onderbouwing. Door dit gebrek aan onderbouwing wordt de transparantie van handelen onder de huidtherapeuten bemoeilijkt wat betreft de behandeling van HS. Daarnaast bestaat er nog geen standaard vergoeding voor licht- en lasertherapie bij HS terwijl de aandoening een ernstig verloop kent en het de kwaliteit van leven vermindert.

Kijkend naar de ernst van de aandoening zou een evidence based therapie zeer gewenst zijn. Wellicht is licht- en lasertherapie hier de uitkomst?! Vanuit deze gegevens is de volgende vraagstelling geformuleerd.

1.2 Vraagstelling

Wat is de wetenschappelijke evidence omtrent de effectiviteit van licht- en lasertherapie bij het ziektebeeld Hidradenitis suppurativa?

1.3 Doelstelling

Het doel is een beeld te vormen van de etiologische en histopathologische factoren, alsmede te exploreren welke licht- en lasertherapieën daarop ingrijpen en een mogelijk effect hebben op het klinisch beeld van HS. Hierdoor wordt meer onderbouwing gegenereerd omtrent de effectiviteit van licht- en lasertherapie bij HS en kan dit tevens bijdragen aan de transparantie van handelen onder huidtherapeuten.

1.4 Onderzoeksvragen

1. Wat is de etiologie en histopathologie van HS?
2. Welke behandelingen bestaan er voor HS?
3. Wat zijn de eigenschappen van licht- en lasertherapie?
4. Welk effect heeft licht- en lasertherapie op HS?
5. Is licht- en lasertherapie “bewezen” effectief in de behandeling van HS?

1.5 Afbakening

In dit onderzoek zullen uitsluitend de licht- en lasertherapieën aan bod komen die momenteel beschreven zijn in de literatuur omtrent HS.

1.6 Definiëring van begrippen

- Hidradenitis suppurativa (HS): is een chronische, inflammatoire, recidiverende, folliculaire huidziekte die zich meestal uit tijdens of na de puberteit met diepe, pijnlijke, ontstoken laesies in de gebieden waar zich apocriene klieren bevinden ^{2 3}.
- Fistelkanalen/gangen (Sinus tract formation): abnormale verbindingsweg tussen een lichaamsholte en de oppervlakte of tussen twee holten onderling ¹⁴.
- Follikel: haarzakje ¹⁵.
- Folliculair: m.b.t. een follikel ¹⁵.
- Folliculaire plugging (occlusie/obstructie): afsluiting van follikel ¹⁵.
- Fotosensitiser: een fotosensibele stof ¹⁶. Voorbeelden zijn; aminolaevulinic acid (ALA) en methyl aminolaevulinate (MAL).
- Porfyrene: fotosensibele stof die deel uit maakt van stofwisselingsprocessen in cellen ^{16 17}.

2. Materiaal en methoden

2.1 Beschrijving van het onderzoeksdesign

Het type onderzoek behelst een exploratief literatuuronderzoek. Voor deze vorm van onderzoek is gekozen vanwege de beperkte literatuur die beschikbaar is over licht- en lasertherapie bij HS. In de literatuur is breed gezocht naar variabelen om zo tot hypothesen te komen die in de toekomst nader onderzocht kunnen worden. Er is getracht zoveel mogelijk gebruik te maken van bewijs dat een zo hoog mogelijk level of evidence bezit. Vervolgens zijn alle publicaties en overige informatie geanalyseerd en vergeleken. Hieruit volgt een gedegen conclusie met antwoord op de onderzoeksvraag.

2.2 Materiaalverzameling

Om de benodigde literatuur en andere vormen van evidence te verzamelen zijn verscheidene databanken geraadpleegd; PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, CINAHL (EBSCOhost) en Academic Search Premier (EBSCOhost). Daarnaast heeft de NVH vakgroep Licht en Laser, ons voorzien van ondersteunende informatie.

Voor het achterhalen van de geschikte artikelen is eerst georiënteerd op het ziektebeeld van HS. Vervolgens is gericht gezocht naar de huidige behandelmethoden en het gebruik van licht- en lasertherapie bij HS. Tevens zijn relevante onderzoeken naar voren gekomen naar aanleiding van referenties uit reeds gevonden onderzoeken. Het selecteren van de bruikbare artikelen is tot stand gekomen door het hanteren van verschillende criteria;

- Geeft het artikel antwoord op de vraagstelling en/of onderzoeksvragen?
- Is de level of evidence naar behoren?
- Zijn de artikelen niet ouder dan \pm vijf jaar?
- Is het artikel vanuit een neutraal oogpunt geschreven?

Voor het beoordelen van de artikelen zijn deze criteria toegepast bij het bestuderen van de abstract. Waar de abstract te kort schoot is een diepere inzage in het gehele artikel uitgevoerd om de criteria toe te kunnen passen. Als de titel van het artikel reeds aangaf dat het geen relevant artikel was zijn de verdere criteria niet gehanteerd. Voor een duidelijk beeld is in bijlage A het gehele zoekplan opgenomen dat schematisch is weergegeven in een tabel.

De level of evidence is reeds aangehaald bij de gehanteerde criteria. Deze hiërarchie van evidence, beschreven door Offringa (2003), kent vijf niveaus;

1. systematische review of meta-analyse van (kwalitatief goede) RCT's;
2. gerandomiseerde gecontroleerde trials (randomized controlled trials of RCT's);
3. gecontroleerde klinische trials (clinical controlled trials of CCT's);
4. niet-experimentele (kwalitatieve, beschrijvende) studies;
5. mening van deskundigen of 'algemeen aanvaardt' handelen ¹⁸.

Dit is mede toegepast om duidelijkheid te verschaffen in de betrouwbaarheid van de gebruikte publicaties. In bijlage B is een tabel toegevoegd waar per belangrijke publicatie de level of evidence wordt weergegeven. Daarna volgt een literatuuroverzicht, in bijlage C, waarin deze publicaties zijn samengevat.

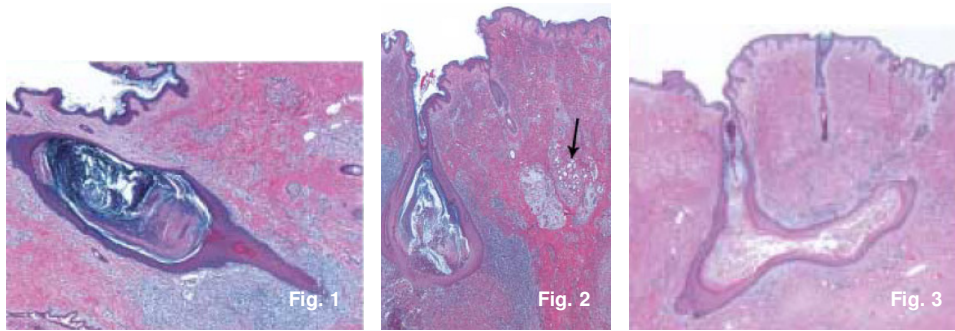
3. Hidradenitis suppurativa

3.1 Etiologie en histopathologie van HS

Hidradenitis suppurativa, ook wel acne inversa genoemd, is een chronische, inflammatoire, recidiverende, folliculaire huidziekte die zich meestal uit tijdens of na de puberteit. Aanvankelijk manifesteert HS zich in gevoelige subcutane noduli. Verder uit het klinisch beeld zich in het spontaan uitbreken of samenvloeien van deze laesies tot een diep, pijnlijk, dermaal abces. Vervolgens kunnen secundair fistelkanalen ontstaan met sereuse, purulente of bloed bevattende afscheiding. Naast de inflammatoire abscessen en fistelkanalen worden regelmatig open comedonen gezien bij HS. De uiteindelijke genezing van de inflammatoire laesies kan gepaard gaan met bindweefselvorming wat vervolgens kan resulteren in hypertrofische littekens^{2,3}.

HS wordt frequent gezien in de axillaire, inguinale en anogenitale gebieden waar zich talrijke apocriene klieren bevinden^{2,9,19}. Opvallend is dat HS over het algemeen meer voorkomt bij het vrouwelijke geslacht^{3,5,6,19}.

In de inleiding is reeds aangehaald dat de etiologie betreffende HS nog niet is opgehelderd. Echter is wel bekend dat folliculaire plugging een belangrijke rol speelt bij HS^{1-9,19}. Zo wordt beschreven dat de primaire verandering folliculaire hyperkeratose behelst en dit resulteert in folliculaire plugging en folliculaire dilatatie (fig. 1). De folliculaire uitscheiding die voornamelijk bestaat uit corneocyten, bacteriën, haar en sebum, veroorzaakt in de dermis een chemotactische inflammatoire reactie. De toevloed van neutrofielen, lymfocyten en histiocyten leidt vervolgens tot abces vorming (fig. 2). Dit vergemakkelijkt infecties met verdere ettervorming en het ontwikkelen van recidiverende fistelkanalen (fig. 3)^{3,6,9}. De apocriene klieren worden pas betrokken bij het ziekteproces na dilatatie en ruptuur van de follikel in de diepere huidlagen. Dit gegeven toont aan dat HS niet van apocriene origine is, wat echter wel heel lang gedacht werd^{3,6,9}. Verder blijkt, ondanks de prominente rol van de acne pathogenese bij HS, dat sebum excretie geen belangrijke plaats inneemt bij HS^{3,20}. Daarnaast zijn er veel verschillende soorten bacteriën ontdekt waarvan geen enkel soort een dominante rol speelt. Dit suggereert dat bacteriën pas secundair opspelen en geen etiologische plaats innemen³.



(Sellheyer, 2005)

3.3 Bestaande therapieën voor HS

Aangezien er nog geen curatieve behandeling bestaat voor HS is het fundamentele doel, van het managen van HS, verbetering brengen in de kwaliteit van leven. Management van HS moet worden aangepast op de hevigheid van de aandoening¹⁹. Om de hevigheid van HS aan te duiden wordt Hurley's classificatie aangehouden.

Hurley's classificatie kent drie stadia, te weten;

Stadium I; enkele of multipale abcesformaties zonder fistelkanalen en littekenvorming.

Stadium II; terugkerende abcessen met fistelkanalen en littekenvorming, enkele of multipale ver van elkaar gelegen laesies.

Stadium III; diffusie en/of onderlinge verbindingen van fistelkanalen en abcessen²³.

In de literatuur worden verschillende therapieën beschreven die geschikt zijn voor één van de drie Hurley stadia. In het schema, in bijlage D, zijn de therapieën die momenteel bestaan voor HS schematisch weergegeven waarbij tevens de Hurley stadia zijn aangegeven. Vanwege het feit dat dit onderzoek ingrijpt op de licht- en lasertherapieën bij HS, zijn deze in het schema buiten beschouwing gelaten. Daarnaast is voor dit onderzoek de huidtherapeutische inbreng het meest van belang. Om deze reden zullen de therapieën maar beknopt worden aangehaald in de tabel.

4. Licht- en lasertherapie bij HS

4.1 Beschreven licht- en lasertherapieën bij HS

Op de huidige markt bestaat een groot scala aan licht- en lasertherapieën. Uit dit scala worden in de literatuur een aantal van die licht- en lasertherapieën beschreven als potentiële behandelingen bij HS. Binnen de literatuur zijn twee soorten lasertherapieën gevonden die worden toegepast bij HS. Wat betreft de lichttherapieën zijn deze slechts gevonden in combinatie met een fotosensitizer. Deze combinatietherapie valt onder de noemer Photodynamische therapie (PDT). Er zijn vijf lichtbronnen en twee laserbronnen gevonden die worden toegepast middels PDT.

PDT is een therapie waarbij een fotosensitizer (ALA/MAL) onder occlusie wordt aangebracht en wordt geabsorbeerd door de epitheelcellen. Vervolgens wordt de fotosensitizer gemetaboliseerd middels porfyryne in protoporphyrine IX. Protoporphyrine IX hoopt zich op in de epidermale cellen en de pilo sebaceous units (fig.4). Onder blootstelling aan een lichtbron produceert protoporphyrine IX het singlet zuurstof. Uiteindelijk wordt, vanuit de zuurstof vrije radicalen, celdood bewerkstelligd ^{11 21 22}.

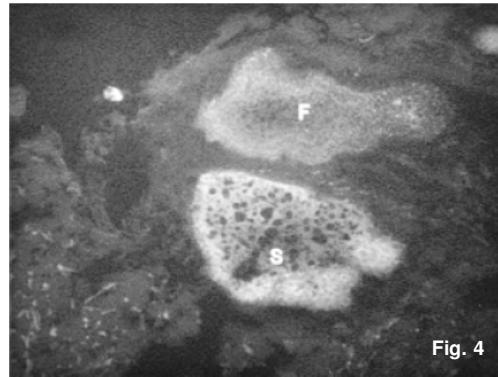


Fig.4 Fluorescence microscoop demonstreert dat protoporphyrine IX productie voornamelijk is gelokaliseerd is in de talgklier (S) en in de haarfollikel (F). (Hongcharu, 2000)

Zoals eerder beschreven kunnen bij PDT verscheidene lichtbronnen worden toegepast. Het gaat hierbij voornamelijk om de lichtbronnen met golflengtes die vallen binnen het zichtbare licht. Zo wordt er, beschreven in de huidige literatuur, roodlicht 570-679nm, blauwlicht 407-420nm en IPL 560-1200nm toegepast. Daarnaast worden bij PDT incidenteel laserbronnen ingezet zoals de diode laser 633nm en de pulsed dye laser 595nm.

De twee lasertherapieën die worden beschreven als potentiële therapieën bij HS behelzen de 1450nm diode laser therapie en de 1064nm Nd:YAG laser therapie. Op de volgende pagina worden de verscheidene licht- en laserbronnen aan de hand van de verschillende eigenschappen in een tabel gerangschikt.

4.2 Eigenschappen licht- en laserbronnen

Licht/laserbron golflengte	Chromofoor	Monochromatisch coherent licht/ polychromatisch incoherent licht	Divergent/ convergent	Vermoedelijke werkingsmechanisme HS	Overig
Roodlicht 570-679nm (PDT)	Porfyrine en protoporphyrin IX ^{11 25}	Polychromatisch Incoherent ²⁵	Divergent	Reductie: folliculaire plugging, bacteriën, sebumproductie ^{8 11 28}	Roodlicht diepere penetratie dan blauw licht ¹¹
Blauwlicht 407-420nm (PDT)	Porfyrine en protoporphyrin IX ^{11 25}	Polychromatisch Incoherent ²⁵	Divergent	Reductie: folliculaire plugging, bacteriën, sebumproductie ^{8 11 28}	Penetratie 1 à 2 mm ⁸
Blauwlicht 417nm (PDT)	Porfyrine en protoporphyrin IX ^{11 25}		Divergent	Reductie: folliculaire plugging, bacteriën, sebumproductie ^{8 11 28}	
LED blauwlicht 415nm (PDT)	Porfyrine en protoporphyrin IX ^{11 25}		Divergent	Reductie: folliculaire plugging, bacteriën, sebumproductie ^{8 11 28}	
IPL 560-1200nm (PDT)	Porfyrine en protoporphyrin IX ^{11 25}	Polychromatisch Incoherent ²⁵	Divergent	Reductie: folliculaire plugging, bacteriën, sebumproductie ^{8 11 28}	
Diode laser 633nm (PDT)	Porfyrine en protoporphyrin IX ^{11 25}	Monochromatisch Coherent ²⁵	Convergent	Reductie: folliculaire plugging, bacteriën, sebumproductie ^{8 11 28}	
Pulsed Dye Laser 595nm (PDT)	Porfyrine en protoporphyrin IX ^{11 25}	Monochromatisch Coherent ²⁵	Convergent	Reductie: folliculaire plugging, bacteriën, sebumproductie ^{8 11 28}	
Diode laser 1450nm	Water ²³	Monochromatisch Coherent ²⁵	Convergent	Reducering zweetproductie en beschadiging folliculaire en apocriene units ¹⁰	Thermale schade v/d dermis tot 4.5mm ¹⁰
Nd:YAG laser 1064nm	Oxy-hemoglobine, melanine en interactie met water ^{23 24}	Monochromatisch Coherent ²⁵	Convergent	Haarreductie en verwarming inflammatoire laesies ^{4 5}	Door lange golflengte diepe penetratie ⁵ 4- 6mm ²³



Licht- en lasertherapieën middels PDT

Lasertherapieën

4.3 Effect van licht- en lasertherapie op HS

4.3.1 Effect van photodynamische therapie (PDT)

In dit exploratief literatuuronderzoek zijn acht publicaties, omtrent PDT bij HS, geanalyseerd. Dit betreft o.a. een review (Rose et al. 2008) waarin drie studies zijn opgenomen. De studies geven verschillende methoden voor het toepassen van PDT bij HS, zo maken zij gebruik van verschillende fotosensitisers (ALA/MAL) en lichtbronnen. In deze review worden de wisselende resultaten van de studies benadrukt. De pilot study (Gold et al. 2004) waaraan in totaal vier patiënten hebben deelgenomen, laat bijvoorbeeld een verbetering zien in HS middels ALA-PDT (blauw licht 407-420nm). Bij drie patiënten is een verbetering van 75% geconstateerd en 100% verbetering bij één patiënt²⁶. Daarentegen rapporteert de open pilot studie (Strauss et al. 2005) geen significante verbetering, bij twee patiënten is zelfs verslechtering waargenomen⁸. Dit bevestigt niet de hypothese van Strauss et al. (2005), dat ALA-PDT (roodlicht 570-670nm, diode laser 633nm) het aantal comedonen en de inflammatoire laesies kan reduceren. Oftewel de positieve effecten gezien bij acne, zijn niet reproduceerbaar gebleken bij HS⁸. Vervolgens wordt in het case report (Rivard en Ozog, 2006) wederom enige vooruitgang, middels ALA-PDT (blauw licht en pulsed dye laser 595nm), bij HS waargenomen, zoals minder afscheiding en kleinere laesies. Daarnaast schijnt ALA zich op te hopen in de zweet en talgklieren en een krimpemde werking te hebben. De therapie heeft echter niet gezorgd voor een daadwerkelijke genezing²⁷.

In een klein opgezette klinische studie van Sortiriou en collega's (2009) wordt de effectiviteit van ALA-PDT (roodlicht 570-679nm) bij recalcitrant HS, stadium II, geëvalueerd. De therapie wordt beschreven als verdraagzaam. Wel is een branderig en stekend gevoel gerapporteerd tijdens blootstelling aan het licht. Verder is erytheem, blaarvorming en zwelling waargenomen. Door PDT worden dus veranderingen in het weefsel bewerkstelligd, echter beschrijven Sortiriou en collega's (2009) geen significante verbeteringen bij HS. De positieve effecten van PDT op acne, die berusten op reductie van de sebumproductie en reductie van het aantal bacteriën, waarvan gedacht wordt dat deze ook een positieve invloed kunnen hebben op HS, zijn namelijk niet ondervonden²⁸. Dit gegeven onderstreept de eerder beschreven bevinding van Strauss et.al (2005).

Na de goede resultaten van Gold et al.(2004) is door Schweiger et al. (2008) een niet geblindeerde studie uitgevoerd waarin ALA-PDT blauw licht (417nm, LED 415nm) wordt vergeleken met IPL (560-1200nm), beide toegepast bij HS. In de studie wordt beschreven dat blauw licht PDT, met minimale warmte ontwikkeling, beter te verdragen is dan de PDT behandelingen met IPL. Echter wordt niet duidelijk welk systeem effectiever is. Daarnaast leek er meer verbetering te zijn bij de hevigere vorm van HS dan bij de mildere vorm van HS. Dit is opmerkelijk aangezien andere studies achten dat PDT meer werkzaam is in mildere vormen van HS wanneer er nog geen sprake is van littekenweefsel^{11 27 28}. Ten slotte zijn in dit onderzoek frequent hyperpigmentaties van tijdelijke aard geobserveerd¹³.

De studies die hier voorgaand zijn besproken verschillen in variabelen maar gebruiken allen de fotosensitiser ALA. Het case report van Saraceno et al. (2009) maakt daarentegen gebruik van PDT (rood licht 570-670nm) in combinatie met de fotosensitiser MAL. Een gedeeltelijke remissie van HS wordt middels deze toepassing bewerkstelligd. Dit uit zich in vermindering van inflammatie en totale remissie van jeuk en discomfort. De bijwerkingen die geobserveerd zijn behelzen een branderig gevoel, pijn en erytheem. Echter zijn deze resultaten gebaseerd op een case report en zijn verder geen studies bekend over PDT in combinatie met MAL bij HS. Tot slot wordt beschreven dat MAL een betere penetratie heeft in vergelijking met ALA ¹².

Wat betreft het werkingsmechanisme van PDT is het niet helder welk mechanisme tot een verbetering leidt bij HS ¹¹. Het verminderen van de folliculaire plugging, zoals gezien is bij het toepassen van PDT bij acne, lijkt een relevant mechanisme te zijn bij HS ¹¹. Daarnaast lijkt microbiële destructie ook een rol te spelen ¹¹. Dit wordt vervolgens tegengesproken door de tegenvallende resultaten van PDT bij HS. Een verklaring hiervoor is dat het voornamelijke effect dat bij acne wordt gezien, waarschijnlijk berust op reductie van de sebumproductie en reductie van het aantal bacteriën waaronder de *Propionibacterium acnes* en niet zo zeer het verminderen van het folliculaire epithelium ^{8 28}. In hoeverre de *Propionibacterium acnes* opspeelt bij HS is vooralsnog speculatief ⁵. Een andere verklaring is de aanwezigheid van een langdurige en hevige vorm van HS met littekenweefsel waardoor de penetratie van ALA wordt bemoeilijkt ^{8 11 27 28}. Geacht wordt dat PDT bij HS wellicht effectief kan zijn wanneer het wordt toegepast voordat er littekenweefsel ontstaat ^{11 27 28}.

4.3.2 Effect van diode laser (1450nm)

Zoals eerder beschreven in dit exploratief onderzoek is de diode laser toegepast bij HS. In het case report (Downs 2004) wordt de effectiviteit van de diode laser op HS onderzocht. Er wordt gesuggereerd dat deze laser eigenschappen bezit om het apocriene klierweefsel te vernietigen met behoud van het epidermaal weefsel. Daarnaast schijnt de diode laser thermale schade te bewerkstelligen in de dermis tot een diepte van 4.5mm ¹⁰.

In het onderzoek komt naar voren dat de behandeling met de diode laser pijnlijk is, maar wel als tolereerbaar wordt beschouwd. Verder wordt bij HS een gedeeltelijke verbetering gezien met reducering in gevoeligheid en roodheid. Tevens wordt een merkbare zweetreductie geconstateerd. Waarom de diode laser zweetreductie bewerkstelligt is niet bekend. Daarnaast wordt geacht dat bij langdurige gevallen van HS, met fistelkanalen en littekenweefsel, het onwaarschijnlijk is dat deze vorm van therapie lucratief is ¹⁰. Tot slot haalt Downs (2004) aan dat de diode laser succesvol is gebleken bij de behandeling van acne, door thermale beschadiging, wat resulteert in tijdelijke talgklier destructie en remodelering van dermaal collageen. Wellicht gaat deze theorie ook op voor HS echter wordt dit niet verder onderzocht in dit onderzoek.

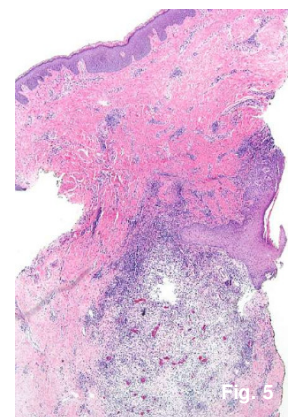
4.3.3 Effect van Nd:YAG laser (1064nm)

In dit rapport zijn twee randomized controlled trails (RCT's) opgenomen. Beide studies zijn uitgevoerd naar aanleiding van een pilot studie naar een overeenkomstige aandoening van HS, dissecting cellulitis, waarbij de Nd:YAG laser is toegepast. In deze pilot studie worden klinische verbeteringen gesignaleerd ^{4 5 29}. Tierney et al. (2009) achten een vergelijkbaar resultaat te behalen met de Nd:YAG laser door de acute inflammatie en chronische evolutie van abcesformaties en fistelkanalen bij HS, stadia II-III, te behandelen. Mahmoud et al. (2010) veronderstellen dit resultaat te behalen bij HS stadium II. Daarnaast is voor deze methode gekozen omdat in recente studies is gezien dat HS voort komt uit folliculaire plugging. Beide RCT's onderzoeken de toepassing van de Nd:YAG laser bij HS in combinatie met topicale benzoyl peroxide en clindamycine. De onderbouwing voor het gebruik van de lang gepulseerde Nd:YAG laser berust op de lange golflengten die leiden tot diepe penetratie zodat de diep gesitueerde laesies bereikt worden. Daarnaast is er relatief lage absorptie van melanine waardoor minder kans bestaat op het ontstaan van hypo- en hyperpigmentatie ⁵. Dit is een voordeel in tegenstelling tot het gebruik van PDT bij HS, aangezien hierbij frequent hyperpigmentaties zijn opgetreden.

In de RCT's wordt het klinisch beeld, betreffende de effectiviteit van de Nd:YAG laserbehandeling bij HS, beschreven. Tevens wordt door Mahmoud et al. (2010) het histopathologisch verloop van de laserbehandeling bij HS onderzocht. Op klinisch niveau wordt de behandeling met de Nd:YAG laser bij HS gekarakteriseerd door ruptuur van noduli, abscessen en fistelkanalen met een toenemende afscheiding gevolgd door een snelle genezing van de HS laesies ^{4 5}.

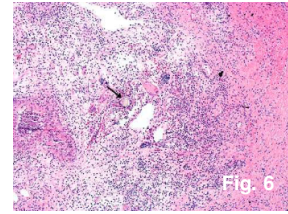
Tevens zorgt de Nd:YAG laser voor verwijdering van donker terminaal haar en preventie van het ontwikkelen van nieuwe abscessen en fistelkanalen ⁴. Er wordt verbetering gezien in afscheiding, pijn, oedeem en erytheem waardoor de patiënt progressie ervaart in het comfort ⁴. Eveneens ondervinden de patiënten minder uitbraken van HS ⁵. Verder kan minder afhankelijkheid van systemische medicatie en chirurgische ingrepen worden gerealiseerd en is er minimale tot geen down time post-behandeling ⁴. Daarnaast wordt gezien dat gebieden met terminaal haar een snellere en een grotere mate van verbetering hebben ten opzichte van gebieden met vellus haar ^{4 5}. Dit suggereert dat ontharing zou kunnen leiden tot verbetering van HS.

Het histologische deel van de RCT Mahmoud et al. (2010) laat direct na de behandeling geen significante verandering zien. Eén week na de behandeling is wel een significante verandering waargenomen in toename van het inflammatoire infiltraat, dat voornamelijk bestaat uit neutrofielen. Dit infiltraat breidt zich uit naar de diepere lagen van de dermis (fig. 5). Vier weken na de laserbehandeling is het infiltraat voornamelijk samengesteld uit histiocyten, lymfocyten en meerkernige reuscellen en is er tevens een toename in plasma cellen. De haarschacht restanten in de dermis worden omgeven door granulomateus inflammatoire cel infiltraat (fig. 6). Eveneens is dermaal oedeem waargenomen ⁵.

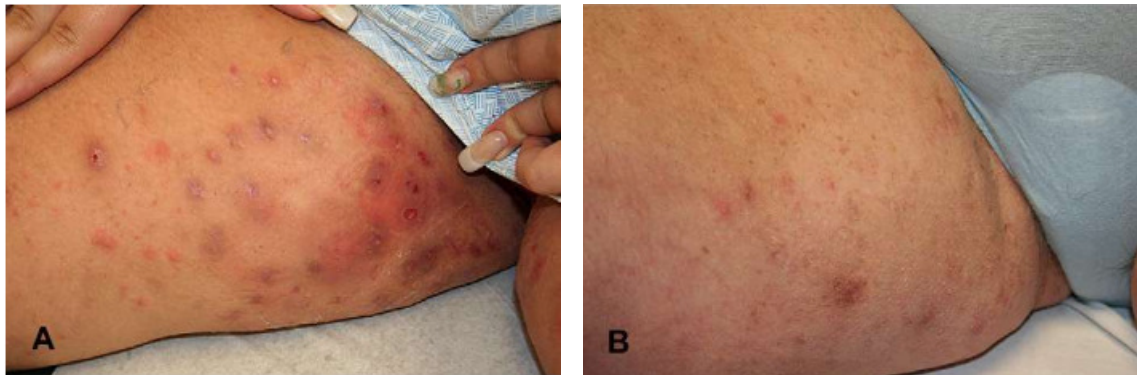


(Mahmoud, 2010)

De resultaten van beide RCT's laten uiteindelijk een significante progressieve verbetering zien in de activiteit van de aandoening^{4 5}. Deze verbetering is waar te nemen in figuur 6 A & B. Ten slotte beschrijft de RCT van Mahmoud et al. (2010) dat de Nd:YAG laser in combinatie met topicale benzoyl peroxide en clindamycine significant beter is, dan uitsluitend topicale benzoyl peroxide en clindamycine bij de behandeling van HS⁵.



(Mahmoud, 2010)



Figuur 6 A. Klinisch beeld voorafgaand aan de laserbehandeling. Figuur 6 B. Klinisch beeld na 4 maandelijks laserbehandelingen en 2 maanden follow up. (Mahmoud, 2010)

5. Discussie

De onderzochte publicaties vertonen verscheidene tegenstrijdigheden. Wellicht komt dit voort uit de onduidelijkheid omtrent de etiologie van HS en de verschillende inzichten van de onderzoekers van waaruit de onderzoeken zijn opgezet. Daarnaast verschillen de studies zeer in level of evidence waardoor de vergelijkbaarheid wordt bemoeilijkt.

5.1 Photodynamische therapie (PDT)

Binnen dit onderzoek is reeds geconstateerd dat het niet helder is welk mechanisme van PDT tot een verbetering leidt bij HS ¹¹. Er wordt gesteld dat de mechanismen, reductie van folliculaire plugging, microbiële destructie, reductie van sebumproductie, die bij acne verbeteringen hebben bewerkstelligd tevens toepasbaar zouden kunnen zijn bij HS. Echter wordt deze stelling niet bevestigd middels de resultaten van de studies. Eén van de verklaringen hiervoor is dat PDT nauwelijks ingrijpt op de folliculaire plugging, wat een essentieel aspect is van HS. Een tweede verklaring is dat penetratie van ALA wordt bemoeilijkt door littekenweefsel, wat wordt gezien in een vergevorderd stadium van HS ^{8 11 27 28}. Geacht wordt dat PDT bij HS wellicht effectief kan zijn wanneer het wordt toegepast voordat er littekenweefsel ontstaat ^{11 27 28}.

Wat zich verder binnen de literatuur aandient is dat PDT rood licht een diepere penetratie in de dermis heeft dan PDT blauw licht. Aannemelijk zou zijn dat PDT rood licht een positiever effect heeft op HS, aangezien de HS laesies diep in de dermis gesitueerd zijn ¹¹. Opvallend is echter dat de pilot studie van Gold et al. (2004) positievere resultaten laat zien met PDT blauw licht. Verder worden verschillende occlusie tijden van de fotosensitiser toegepast. Interessant is eveneens dat het onderzoek positievere resultaten boekt middels het toepassen van de kortste occlusie tijd. Echter wordt een kanttekening geplaatst bij de pilot studie van Gold en collega's (2004), vanwege het feit dat bepaalde parameters en/of doseringen onbekend zijn alsmede onduidelijk is hoe de resultaten zijn gemeten. Deze bevindingen samennemend met de level of evidence laten zien dat de bewijskracht matig is. Verder kijkend naar de gedane onderzoeken, betreffende PDT bij HS, worden zeer wisselende resultaten gezien. Wellicht kan dit te wijten zijn aan het ontbreken van duidelijkheid wat betreft de Hurley stadia van HS waarbij de onderzoeken zijn uitgevoerd. Tevens kan dit voort komen uit het gebruik van de verscheidene variabelen. Zo worden verscheidene licht- en laserbronnen gebruikt, gecombineerd met verschillende fotosensitisers (ALA/MAL) en verschillende occlusie tijden, gekoppeld aan verscheidene parameters en/of doseringen. Een opmerkelijke uitkomst komt bijvoorbeeld uit het enige onderzoek dat MAL als fotosensitiser gebruikt. Dit case report is verricht door Saraceno et al. (2009) en laat zien dat PDT rood licht in combinatie met MAL een gedeeltelijke remissie van HS kan geven. Dit op zichzelf staande case report staat in contrast met het andere case report en de pilot studies, uitgevoerd met ALA en verschillende lichtbronnen, die maar een matig resultaat vertonen ^{8 27 28}. De gedeeltelijke remissie door MAL-PDT is wellicht te wijten aan de diepere penetratie van MAL in tegenstelling tot ALA.

5.2 Diode laser (1450nm)

Na het bestuderen van het case report (Downs, 2004) zou de gedeeltelijke verbetering in HS toegekend kunnen worden aan het verwijderen van overmatige zweetproductie of beschadiging van de folliculaire en apocriene units¹⁰. Dit lijkt applicabel, gezien de folliculaire pathogenese van HS. Echter is dit enkel onderzocht in een case report waarbij onbekend is in welk Hurley stadium HS zich bevond en slechts een gedeeltelijk effect is behaald¹⁰.

5.3 Nd:YAG laser (1064nm)

Door Tierney et al. (2009) wordt de suggestie gewekt dat laserontharing, middels de Nd:YAG laser (1064nm), het mechanisme van actie is bij behandeling van HS. Tevens wordt gesuggereerd dat folliculaire de-occlusie en verwarming van inflammatoire laesies een rol spelen bij de vermindering van het ziektebeeld⁴. De RCT van Mahmoud et al. (2010) sluit hierbij aan door o.a. de hypothese te stellen dat laserhaarreductie effectief is, vanwege de specifieke ingrijping op de folliculaire units. Daarnaast komt uit histopathologische bevindingen naar voren, dat het mogelijke mechanisme van actie folliculaire ablatie en destructie van inflammatoire laesies door selectieve fothermolyse is. Dit kan resulteren in de-occlusie van de folliculaire unit na destructie van de haarschacht⁵.

De doeltreffendheid van laserontharing bij HS, blijktend uit de onderzoeken van Tierney en collega's (2009) en Mahmoud en collega's (2010), onderstreept de dominantie van de folliculi in de pathogenese van de aandoening. Beide RCT's trekken dan ook nagenoeg dezelfde conclusie door te suggereren dat het werkend mechanisme van de therapie laserhaarreductie is, wat leidt tot de-occlusie, gevolgd door inflammatoire drainage. Ondanks dat de RCT's een hoge wetenschappelijke waarde hebben, wordt toch een kanttekening geplaatst om het feit dat de studies zijn uitgevoerd door vrijwel dezelfde onderzoekers. Dit kan een weerslag hebben op de objectiviteit van de onderzoekers. Ten slotte wordt opgemerkt dat de significante verbeteringen met de Nd:YAG laser uitsluitend zijn ondervonden met toepassing van topicale medicamenten (benzoyl peroxide en clindamycine). Hierdoor is niet bekend wat de Nd:YAG laser kan bewerkstelligen zonder topicale medicamenten. Echter is het wel aannemelijk dat de Nd:YAG laser op zichzelf staand ook verbetering in HS kan bewerkstelligen, aangezien het werkingsmechanisme berust op laserhaarreductie wat ingrijpt op de folliculaire plugging.

6. Conclusie

De onduidelijkheid omtrent HS vindt zijn oorsprong in de etiologie, aangezien deze nog niet opgehelderd is. Echter is wel bekend dat folliculaire plugging een essentiële rol speelt bij het ontstaan van HS^{2 3 9 19}. Tevens heeft deze onduidelijkheid tot gevolg dat een oorzakelijke behandeling van HS momenteel niet mogelijk is⁷. Wel bestaan er symptomatische therapieën zoals; topicale, intralaesionale en systemische medicatie en chirurgische ingrepen. Deze therapieën richten zich voornamelijk op een verbetering in de kwaliteit van leven¹⁹. Naast deze therapieën bestaan er licht- en lasertherapieën voor HS, te weten; PDT, diode laser therapie en Nd:YAG laser therapie. In dit onderzoek zijn deze licht- en lasertherapieën onder de loep genomen om antwoord te verkrijgen op de volgende vraagstelling. *“Wat is de wetenschappelijke evidence omtrent de effectiviteit van licht- en lasertherapie bij het ziektebeeld Hidradenitis suppurativa?”*.

Allereerst kijkend naar de resultaten van PDT bij HS kunnen deze als twijfelachtig worden beschouwd. Dit o.a. door een laag level of evidence, de toegepaste variabelen die per onderzoek verschillen en het ontbreken van duidelijkheid over de Hurley stadia van HS, dit leidt tot grote mate van onvergelykbaarheid. Daarnaast laat een enkele publicatie een verbetering van HS zien. Echter geeft het merendeel een gedeeltelijke verbetering tot een verslechtering van HS weer. Dit laat zien dat de resultaten van de publicaties onderling erg verschillend zijn. Hierdoor kan moeilijk een eenduidige conclusie worden gesteld wat betreft de effectiviteit van PDT bij HS.

Wanneer verder gekeken wordt naar de resultaten van de diode laser (1450nm) zijn deze tevens betwistbaar, aangezien het slechts één case report betreft. Daarnaast is eveneens niet duidelijk in welk stadium HS zich bevond. In het case report is een gedeeltelijke verbetering van HS geconstateerd, maar doordat dit niet vergeleken dan wel bevestigd wordt door andere onderzoeken is de effectiviteit van de diode laser niet goed vast te stellen.

Verder kijkend naar het daadwerkelijke werkingsmechanisme van PDT en de diode laser bij HS, is dit niet expliciet achterhaald waardoor veel onduidelijkheid blijft bestaan.

Als vervolgens de resultaten van de Nd: YAG laser (1064nm) worden geanalyseerd, kunnen deze als betrouwbaar worden geacht om de reden dat de RCT's een hoge wetenschappelijke waarde bezitten. Wat betreft het werkingsmechanisme is dit bij de Nd:YAG laser therapie wel achterhaald. Zo beschrijven de RCT's dat het werkingsmechanisme laserhaarreductie behelst, waarmee wordt ingegrepen op de folliculaire unit wat resulteert in de-occlusie. Deze theorie sluit aan bij de essentiële rol van folliculaire plugging bij het ontstaan van HS. Kijkend naar de hoge wetenschappelijke waarde, de significante verbeteringen en de bevestiging van de achterliggende theorie, kan deze therapie als effectief worden beschouwd.

Dit alles samenvattend, is momenteel bekend dat licht- en lasertherapie (in bepaalde mate) effectief kan zijn bij het ziektebeeld HS maar dat dit af hangt van welke licht- of laserbron wordt gehanteerd en hoe deze wordt toegepast. Wanneer uitvoeriger gekeken wordt naar de effectiviteit van de licht- en

lasertherapieën bij HS, kan geconstateerd worden dat de Nd:YAG laser therapie de meest doeltreffende resultaten laat zien in vergelijking met de andere therapieën (PDT en diode laser therapie). Deze andere therapieën kunnen niet uitgesloten worden, aangezien de onderzoeken naar deze therapieën nog veel methodologische tekortkomingen hebben en weinig bewijskracht bezitten. Wanneer de therapieën correct zijn onderzocht kan pas daadwerkelijk de effectiviteit worden beoordeeld.

Ondanks het beperkte aantal onderzoeken over de Nd:YAG laser bij HS, die daarentegen wel een hoog niveau van evidence bezitten, wordt de hypothese gesteld dat de Nd:YAG laser momenteel de enige therapie op het gebied van licht en laser is, die een curatieve behandeling van HS nadert. Deze therapie zou in de toekomst veel belovend kunnen zijn als evidence based behandeling voor HS. Wel moet aangehaald worden dat meer wetenschappelijk onderzoek noodzakelijk is om deze hypothese kracht bij te zetten.

Verder is bekend dat PDT en de diode laser (1450nm) geen haarreductie bewerkstelligen, wellicht zijn hierdoor geen uitblinkende verbeteringen behaald. Dit onderstreept nogmaals dat laserhaarreductie het daadwerkelijke mechanisme van actie is ^{4 5}. Vervolgens leidt dit tot de hypothese dat naast de Nd:YAG laser (1064nm), middels andere ontharingslasers, tevens een verbetering in HS zou kunnen worden bewerkstelligd. In hoeverre dit gecombineerd moet worden met topicale therapie is nog onduidelijk. Wel moet in acht worden genomen dat HS gepaard gaat met diep gesitueerde inflammatoire laesies. Het is dan ook gewenst dat het laserontharingssysteem eveneens inwerkt op deze laesies zoals gezien bij de Nd:YAG laser.

7. Aanbevelingen

Naar aanleiding van dit exploratief literatuuronderzoek zijn er een aantal aanbevelingen naar voren gekomen. Allereerst is het van belang dat de etiologie betreffende HS wordt achterhaald zodat gerichter gezocht kan worden naar een curatieve behandeling.

Wat verder frequent is ondervonden is dat er omtrent PDT bij HS, in redelijke mate onderzoek is gedaan, maar dat deze onderzoeken een lage wetenschappelijke waarde bezitten waarbij geen controle groepen zijn toegepast. Daarnaast zijn deze onderzoeken uitgevoerd met verschillende licht- en laserbronnen en toepassingsvariabelen bij onbekende Hurley stadia van HS. Deze verschillende methodologische keuzes hebben waarschijnlijk geleid tot wisselende resultaten waardoor onduidelijkheid blijft bestaan over de effectiviteit van PDT bij HS. Het is hierom aan te bevelen onderzoek te doen, middels randomized controlled trials, naar de juiste toepassingsmogelijkheden van PDT bij HS.

Kijkend naar de diode laser (1450nm) therapie kan gesteld worden dat er minimaal, en met een laag niveau van evidence, onderzoek is gedaan naar de effectiviteit van deze therapie bij HS. Tevens is het precieze werkingsmechanisme niet bekend. Om deze reden wordt de aanbeveling gedaan meer onderzoek te verrichten naar deze therapie.

Wat betreft de Nd:YAG laser (1064nm) therapie, is deze uitsluitend onderzocht in combinatie met topicale medicamenten. Hierdoor is het niet geheel bekend of de Nd:YAG laser, zonder het gebruik van topicale medicamenten, effectief kan zijn bij HS. Het is dan ook aan te bevelen hier gerichter onderzoek naar te doen en medicatie achterwege te laten, zodat er geen confounding kan optreden.

Tevens is naar voren gekomen dat de Nd:YAG laser het meest effectief is gebleken van alle onderzochte licht- en lasertherapieën. Echter is deze uitkomst gebaseerd op een beperkt aantal RCT's, uitgevoerd door nagenoeg dezelfde onderzoekers, vandaar dat de aanbeveling wordt gedaan om longitudinaal praktijkonderzoek uit te voeren. Hierbij is het tevens van belang onderzoek te verrichten naar een optimale doseringswijze. Op deze manier kan meer onderbouwing gegenereerd worden voor therapie met de Nd:YAG laser bij HS.

Literatuurlijst

1. Jovanovic M, Kihiczak G, Schwartz RA. Hidradenitis suppurativa 2009.
2. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2009; 23: 985-98.
3. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: A comprehensive review. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2009; 60: 539-61.
4. Tierney E, Mahmoud BH, Hexsel C, Ozog D, Hamzavi I. Randomized controlled trial for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa with a Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet Laser. *Dermatol Surgery* 2009; 35: 1188-98.
5. Mahmoud BH, Tierney E, Hexsel CL, Pui J, Ozog DM, Hamzavis IH. Prospective controlled clinical and histopathologic study of Hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2010; 62: 637-45.
6. Kurzen H, Kurokawa I, Jemec GBE, Emtestam L, Sellheyer K, Giamarellos-Bourbouis EJ, et al. What causes Hidradenitis suppurativa? *Experimental Dermatology* 2008; 17: 455-72.
7. Benjamins M, Wal van der VB, Korte de J, Veen van der JPW. Kwaliteit van leven bij Nederlandse patiënten met Hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Nederlands tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie* 2009; 8: 446-50.
8. Strauss RM, Pollock B, Stables GI, Goulden V, Cunliffe WJ. Photodynamic therapy using aminolaevulinic acid does not lead to clinical improvement in Hidradenitis suppurativa. *British Journal of Dermatology* 2005; 152: 803-4.
9. Sellheyer K, Krahl D. "Hidradenitis suppurativa" is acne inversa! An appeal to (finally) abandon a misnomer. *International Journal of Dermatology* 2005; 44: 535-40.
10. Downs AMR. Smoothbeam laser treatment may help improve Hidradenitis suppurativa but not Hailey-Hailey disease. *J Cosmet Laser Ther* 2004; 6: 163-4.
11. Rose RF, Stables GI. Topical photodynamic therapy in the treatment of Hidradenitis suppurativa. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 2008; 5: 171-5.
12. Saraceno R, Teoli M, Casciello C, Chimenti S. Methyl aminolaevulinate photodynamic therapy for the treatment of Hidradenitis suppurativa and pilonidal cysts. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* 2009; 25: 164-5.
13. Schweiger ES, Riddle CC, Aires DJ. Treatment of Hidradenitis Suppurativa By Photodynamic Therapy With Aminolevulinic Acid: Preliminary Results. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58.
14. Vertaling fistelgang. URL: <http://www.mijnwoordenboek.nl/vertaal/NL/NL/fistelgang> 2008.
15. Jochems AAF, Joosten FWMG. *Zakwoordenboek der Geneeskunde*. Doetinchem: Reed Business bv; 2009.
16. Photodynamische therapie (PDT). URL: <http://www.huidarts.com/cgi-bin/behandl.pl?cgifunction=form&fid=1072618413> 2010.
17. Ashkenazi H, Malik Z, Harth Y, Nitzan Y. Eradication of *Propionibacterium acnes* by its endogenous porphyrins after illumination with high intensity blue light. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 2003; 35: 17-24.

18. Kuiper C, Verhoef J, Cox K, Louw de D. Evidence-based practice voor paramedici: Methodiek en Toepassing. Den Haag: LEMMA; 2008.
19. Pedraz j, Daudén E. Practical Management of Hidradenitis Suppurativa. Actas Dermosifiliogr 2008; 99:101-10.
20. Jemec GBE, Gniadecka M. Sebum excretion in Hidradenitis suppurativa. Dermatology 1997; 194: 325-28.
21. Gold MH. Aminolevulinic Acid Photodynamic Therapy for Hidradenitis Suppurativa. Dermatol Clin 2007; 25: 67-73.
22. Hongcharu W, Taylor CR, Chang Y, Aghassi D, Suthamjariya K, Anderson RR. Topical ALA-Photodynamic Therapy for the Treatment of Acne Vulgaris. The Journal of Investigative Dermatology 2000; 115: 183-92.
23. Goldberg DJ. Laser Dermatology Pearls and Problems. USA: Massachusetts; 2008.
24. Quanta System S.p.A. Quanta System Magazine. Italy: Solbiate Olona; 2007.
25. Thissen MRTM, Kuijpers DIM, Neumann HAM. Ruimere toepassing van fotodynamische therapie in de dermatologie. Ned Tijdschr Geneesk 2005; 149: 232-7.
26. Gold MH, Bridges TM, Bradshaw VL, Boring M. ALA-PDT and blue light therapy for hidradenitis suppurativa. J Drugs Dermatol 2004; 3: 32-9.
27. Rivard J, Ozog D. Henry Ford Hospital Dermatology experience with Levulan Kerastick and blue light photodynamic therapy. J Drugs Dermatol 2006; 5: 556-61.
28. Sortiriou E, Apalla Z, Maliamani F, Ioannides D. Treatment of recalcitrant Hidradenitis suppurativa with photodynamic therapy: report of five cases. Clinical and Experimental Dermatology 2009; 34: 235-6.
29. Krasner BD, Hamzavi FH, Murakawa GJ, Hamzavi IH. Dissecting Cellulitis Treated with the Long-Pulsed Nd:YAG laser. Dermatol Surg 2006; 32:1039-44.
30. University of Michigan Health System. Hidradenitis suppurativa. URL: http://www.med.umich.edu/obgyn/cvd/HIDRADENITIS_SUPPURATIVA.pdf 2010.

Bijlage A. Zoekplan

Databank	Limits en tijdsvak	Zoektermen	Hits
PubMed	Vanaf 2005, English, afhankelijk van zoekterm de limit; humans gebruikt.	Hidradenitis suppurativa	154
		Acne Inversa	159
		Acne ectopic	2
		Hidradenitis suppurativa AND treatment	122
		Hidradenitis suppurativa AND laser	6
		Hidradenitis suppurativa AND laser therapy	5
		Acne Inversa AND laser therapy	5
		Hidradenitis AND Nd:YAG laser	1
		Laser hair removal AND follicle	19
		Hidradenitis suppurativa AND photodynamic therapy	8
		Hidradenitis suppurativa AND blue light therapy	1
		Hidradenitis suppurativa AND red light therapy	1
		Hidradenitis suppurativa AND light therapy	9
		Hidradenitis suppurativa and histology	48
Hidradenitis suppurativa and histopathology	47		
ScienceDirect	Vanaf 2005	Hidradenitis suppurativa	342
		Acne Inversa	70
		Acne ectopic	395
		Hidradenitis suppurativa AND treatment	299
		Hidradenitis suppurativa AND laser	113
		Hidradenitis suppurativa AND laser therapy	98
		Acne Inversa AND laser therapy	21
		Hidradenitis AND Nd:YAG laser	19
		Laser hair removal AND follicle	579
		Hidradenitis suppurativa AND laser hair removal	30
		Hidradenitis suppurativa AND photodynamic therapy	58
		Hidradenitis suppurativa AND blue light therapy	60
		Hidradenitis suppurativa AND red light therapy	62
		Hidradenitis suppurativa AND light therapy	110
Hidradenitis suppurativa and histology	52		
Hidradenitis suppurativa and histopathology	68		
Cochrane Library	Vanaf 2005	Hidradenitis suppurativa	3
		Acne ectopic	7

		Hidradenitis suppurativa AND treatment	3
		Hidradenitis suppurativa AND laser	1
		Hidradenitis suppurativa AND laser therapy	1
		Hidradenitis suppurativa AND red light therapy	1
		Hidradenitis suppurativa AND light therapy	1
CINAHL (EBSCOhost)	Vanaf 2005, English	Hidradenitis suppurativa	28
		Acne Inversa	567
		Acne ectopic	1232
		Hidradenitis suppurativa AND treatment	14
		Hidradenitis suppurativa AND laser	1
		Hidradenitis suppurativa AND laser therapy	1
		Acne Inversa AND laser therapy	201466
		Hidradenitis AND Nd:YAG laser	4584
		Hidradenitis suppurativa AND laser hair removal	8097
		Hidradenitis suppurativa AND photodynamic therapy	2
		Hidradenitis suppurativa AND blue light therapy	209148
		Hidradenitis suppurativa AND red light therapy	210538
		Hidradenitis suppurativa AND light therapy	208155
		Hidradenitis suppurativa and histology	9578
Hidradenitis suppurativa and histopathology	505		
Academic Search Premier (EBSCOhost)	Vanaf 2005	Hidradenitis suppurativa	123
		Acne Inversa	27
		Hidradenitis suppurativa AND treatment	58
		Hidradenitis suppurativa AND laser	6
		Hidradenitis suppurativa AND laser therapy	1
		Hidradenitis AND Nd:YAG laser	1
		Hidradenitis suppurativa AND photodynamic therapy	5
		Hidradenitis suppurativa and histology	2
		Hidradenitis suppurativa and histopathology	1

Bijlage B. Level of evidence per publicatie

Level of evidence	Aantal	Artikel
Level 1: (systematische) review of meta-analyse van (kwalitatief goede) RCT's.	2	<p>Rose RF, Stables GI. Topical photodynamic therapy in the treatment of Hidradenitis suppurativa. <i>Photodiagnosis and Photodynamic Therapy</i> 2008; 5: 171-5.</p> <p>Gold MH. Aminolevulinic Acid Photodynamic Therapy for Hidradenitis Suppurativa. <i>Dermatol Clin</i> 2007; 25: 67-73.</p>
Level 2: gerandomiseerde gecontroleerde trials (randomized controlled trials of RCT's).	2	<p>Tierney E, Mahmoud B H, Hexsel C, Ozog D, Hamzavi I. Randomized controlled trial for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa with a Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet Laser. <i>Dermatol Surgery</i> 2009; 35: 1188-98.</p> <p>Mahmoud BH, Tierney E, Hexsel CL, Pui J, Ozog DM, Hamzavis IH. Prospective controlled clinical and histopathologic study of Hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser. <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 2010; 62: 637-45.</p>
Level 4: niet-experimentele (kwalitatieve, beschrijvende) studies.	7	<p>Downs AMR. Smoothbeam laser treatment may help improve Hidradenitis suppurativa but not Hailey-Hailey disease. <i>J Cosmet Laser Ther</i> 2004; 6: 163-4.</p> <p>Sortiriou E, Apalla Z, Maliamani F, Ioannides D. Treatment of recalcitrant Hidradenitis suppurativa with photodynamic therapy: report of five cases. <i>Clinical and Experimental Dermatology</i> 2009; 34: 235-6.</p> <p>Saraceno R, Teoli M, Casciello C, Chimenti S. Methyl aminolaevulinate photodynamic therapy for the treatment of Hidradenitis suppurativa and pilonidal cysts. <i>Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine</i> 2009; 25: 164-5.</p> <p>Strauss RM, Pollock B, Stables GI, Goulden V, Cunliffe WJ.. Photodynamic therapy using aminolaevulinic acid does not lead to clinical improvement in Hidradenitis suppurativa. <i>British Journal of Dermatology</i> 2005; 152: 803-4.</p> <p>Schweiger ES, Riddle CC, Aires DJ. Treatment of Hidradenitis Suppurativa By Photodynamic Therapy With Aminolevulinic Acid: Preliminary Results. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2008; 58.</p> <p>Rivard J, Ozog D. Henry Ford Hospital Dermatology experience with Levulan Kerastick and blue light photodynamic therapy. <i>J Drugs Dermatol</i> 2006; 5: 556-61.</p> <p>Gold MH, Bridges TM, Bradshaw VL, Boring M. ALA-PDT and blue light therapy for hidradenitis suppurativa. <i>J Drugs Dermatol</i> 2004; 3: 32-9.</p>

Bijlage C. Literatuuroverzicht

Auteur	Doel	Methoden	Statistische analyse	Resultaten	Discussie/conclusie	niveau
Tierney 2009	Beoordelen of met de 1,064-nm neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd:YAG) laser een effectieve behandeling kan worden bewerkstelligd voor Hidradenitis suppurativa (HS).	Deelname; patiënten (n=22) met Hidradenitis suppurativa graad II t/m III. Duur; 3 maanden. Behandeling; maandelijks. Split body studie, enerzijds gel/lotion (benzoylwasgel (10%) +clindamycine 1%) + Nd:YAG laser 1064nm longpuls, anderzijds topocale AB, gel/lotion (benzoylwasgel (10%) +clindamycine 1%). Huidtypen I tot en met III behandeld met 40-50 J/cm ² , pulsduur 20 ms en spot size 10 mm. Huidtypen IV tot en met VI zijn behandeld met 25-35 J/cm ² , pulsduur 35 ms en spot size 10 mm. Meetinstrument; Hidradenitis Suppurativa Lesion, Area and Severity Index (HS-LASI) Met toevoeging symptomen; erytheem, oedeem, pijn en purulente afscheiding. Meting; Vóór elke laserbehandeling een meting en 1 maand na afsluiting van de laserbehandeling.	De t-test is gebruikt om de HS-LASI en de aangepaste HS-LASI scores te vergelijken.	Afname hevigheid na 3 maanden; aangedane gebieden afgenomen met 65.3%. Waarbij; afname inguinaal 73.4%, afname axillair 53.1%, afname inframammair 53.1%. In alle behandelde gebieden samen en individueel wordt een significante verbetering gemeten. Bij de controle gebieden werd geen significante verbetering gemeten.	De long-pulse Nd:YAG laser is effectief voor de behandeling van HS. De effectiviteit van de Nd:YAG laser, een ontharingslaser, ondersteund de primaire folliculaire pathogenese van HS.	2
Mahmoud 2010	Beschrijving van het klinisch en histopathologisch beeld over de effectiviteit van Nd:YAG op HS.	Deelname; patiënten (n=22) met HS graad II. Duur; 6 maanden. Behandeling; maandelijks. Split body studie, enerzijds gel/lotion (benzoylwasgel (10%) +clindamycine 1%) + Nd:YAG laser 1064nm longpuls, anderzijds topocale AB, gel/lotion (benzoylwasgel (10%) +clindamycine 1%). Huidtypen I tot en met III behandeld met 40-50 J/cm ² , pulsduur 20 ms en spot size 10 mm. Huidtypen IV tot en met VI zijn behandeld met 25-35 J/cm ² , pulsduur 35 ms en spot size 10 mm. Huid met enkele pulsen. Inflammatoire noduli, abscessen en fistula met 3 pulsen. 4 patiënten: per patient 4 biopsies Meetinstrument; Hidradenitis Suppurativa Lesion, Area and Severity Index (HS-LASI) Met toevoeging symptomen;	t-test	N=17 studie geheel doorlopen. Afname hevigheid na 6 maanden: aangedane gebieden afgenomen met 72.7%. Waarbij; afname axillair 70.2%, afname inframammair 73.5%, afname inguinaal 74.5%. Controle: Afname hevigheid na 6 maanden; aangedane gebieden afgenomen met 22.9%. Waarbij; afname axillair 11.3%, afname inframammair 16.2%, afname inguinaal 35.8%.	Nd:YAG laser + topocale benzoyl+clindamycine is significant meer effectief dan topocale benzoyl peroxide + clindamycine apart voor behandeling van HS. Histopathologisch gebied: mechanisme van actie is destructie van de haarfollikel. Behandeling met de Nd:YAG is een veelbelovende therapie in de behandeling van HS.	2

		<p>erytheem, oedeem, pijn en purulente afscheiding.</p> <p>Meting; vóór elke laserbehandeling een meting en maandelijks voor 2 maanden na afsluiting van de laserbehandeling</p>		<p>Enquête na afloop studie wees uit: 60% geen pijn bij laser behandeling. 40% wel pijn.</p> <p>Daarnaast minder pijn na afloop van de behandelingen. 92% van de patiënten vond behandeling met laser meer effectief dan met medicamenten. 8% vond het gelijk.</p> <p>Histologisch: acute neurofilisch infiltraat. Granulomateuze inflammatie was te zien bij een follow-up biopsie na 4 weken.</p> <p>Daarnaast werd een inflammatie rondom de haarschacht en destructie van de haarfollikels waargenomen.</p>		
Downs 2004	Onderzoek naar de effectiviteit van de 1450nm diode laser (Smoothbeam) bij HS en Hailey-Hailey disease (HHD).	<p>Case report 1 Deelname; patiënt (n=1) met langdurig HS Aangedane zijden; axillair: roodheid, gevoeligheid en lichte mate van verlittekening.</p> <p>Behandeling; laser patch test vervolgens 4 behandelingen met de Smoothbeam laser. Dosis 14J/cm², pulsduur 50ms, spotsize 6mm. Topicale 4% tetracaine gel 1 uur voorafgaand aan de behandeling.</p> <p>Case report 2 Deelname; patiënt (n=1) met 20 jaar HHD. Aangedane zijden: axillair, inguinaal.</p> <p>Behandeling; laser patch test vervolgens 3 behandelingen met de Smoothbeam laser dosis 14J/cm², pulsduur 50ms, spotsize 6mm. Topicale 5% tetracaine gel 1 uur voorafgaand aan de behandeling.</p> <p>Meetinstrument; Visuele analoge scoring.</p>	-	<p>Case report 1 Behandeling: pijnlijk maar tolereerbaar. Deels verbetering na 4 behandelingen. Minder gevoeligheid en roodheid. Voorafgaand aan de studie was de visuele analoge score 8, daarna 2. Zweetproductie was afgenomen.</p> <p>Case report 2 Behandeling: erg pijnlijk. Geen verbetering, subjectief en objectief Zweetproductie was afgenomen. De geur geëlimineerd.</p>	<p>Verbetering bij HS kan het gevolg zijn van afname zweetproductie dan wel het vernietigen van de follikel en de apocriene klieren. Histologisch onderzoek is gewenst. HS met gevormde sinussen en verlittekening heeft waarschijnlijk geen baadt bij de behandeling.</p> <p>Resurfacing met de Smoothbeam geeft geen meerwaarde in het managen van HHD</p>	4
Rose 2008	Review over studies die het gebruik van PDT bij HS onderzoeken.	<p>Gebruikt; gepubliceerde artikelen. Gezocht op PDT bij HS. Databanken die geraadpleegt zijn; Medline/Pubmed, EMBASE, Google Scholar and Ovid</p>	-	<p>patiënt gegevens; Gold et al.; 4 vrouwen, leeftijd 19-46. Rivard en Ozog; 1 man + 1 vrouw, leeftijd onbekend.</p>	<p>Weinig bekend over PDT bij HS. PDT kan werken wanneer nog geen littekens zijn ontstaan. ALA heeft merendeel</p>	1

	<p>(HS, acne inversa, apocrinitis) European Society for Photodynamic Therapy in Dermatology (PDT bij HS). Exclusie; artikelen zonder originele resultaten, geduplicateerde artikelen. Inclusie: trials met een klein aantal patiënten.</p> <p>De informatie die wordt gebruikt vanuit de artikelen; 1. Aantal patiënten en biografische details 2. Aangedane zijden 3. Eerder ondergane behandelingen 4. Methode van PDT</p> <ul style="list-style-type: none"> • Topicale photosensitiser, occlusie periode • Soort lichtbron + dosis • Leverings apparaat • Aantal behandelingen + interval <p>5. Lokale anesthesie 6. Resultaten 7. Bijwerkingen 8. Follow-up periode in maanden</p> <p>3 studies gebruikt met in totaal n=10 patiënten (Gold et al., Strauss et al., Rivard en Ozog).</p>	<p>Strauss et al.; 4 patiënten, geslacht + leeftijd onbekend.</p> <p>Aangedane zijden; Gold et al.; 1 patiënt, inguinale + axillaire laesies. 2 patiënten, inguinale laesies. 1 patiënt, axillaire laesies. Strauss et al.; 3 patiënten, axillaire laesies. 1 patiënt, inguinale laesies. Rivard en Ozog; vrouwelijk patiënt, inframammair. Mannelijke patiënt, suprapubisch (boven schaambeentjes).</p> <p>Topicale photosensitiser; Gold et al.; 20% 5-ALA, Levulan. Strauss et al.; 20% 5-ALA. Rivard en Ozog; 20% 5-ALA, Levulan. Occlusie periode (minuten); Gold et al.; 15-30 Strauss et al.; 240 Rivard en Ozog; 60-90</p> <p>Laser golflengten (Nm + dosis J/cm²) Gold et al.; blauw licht, 407-420, dosis onbekend. Strauss et al.; rood licht, 633 of 570-670, 15. Rivard en Ozog; Blauw licht, golflengte onbekend, 6-10.9 en laser; golflengte onbekend, 4-5.</p> <p>Locale anesthesie; Strauss et al.; 1% ligocaine.</p> <p>Aantal behandelingen + interval; Gold et al.; 3-8, 1-2 Strauss et al.; 3, 1 Rivard en Ozog; 3, 2</p> <p>Resultaten; Gold et al.; 75-100% verbetering Strauss et al.; 25% verbetering Rivard en Ozog;</p>	<p>effect op de sebum productie + bacteriën. Deze twee lijken geen rol te spelen in HS.</p> <p>Meerdere studies zijn nodig</p>
--	--	--	--

				50% verbetering. Bijwerkingen; Gold et al.; geen Strauss et al.; pijn Rivard en Ozog; niet bekend Follow-up (maanden) Gold et al.; 3 Strauss et al.; 2 Rivard en Ozog; niet bekend.		
Sortiriou 2009	Klinische studie die de effectiviteit onderzoekt van aminolaevulinic acid (ALA)-PDT bij HS	Deelname; patiënten (n=5) met HS graad II of hoger. Duur; 4 behandelingen met interval van 2 weken. Behandeling; 20% ALA-5 + occlusie met cellofaan. 3 uur later behandeld met rood licht (570-670nm), dosis 20J/cm ² , fluence rate van 50mW/cm ² . Meetinstrument; scoringssysteem beschreven door Sartoroius et al. Daarnaast werd gebruik gemaakt van de Dermatology Life Quality Index. Meting; baseline, 1 week na elke behandeling en 2 maanden na de laatste behandeling. Elk bezoek: hevigheid aandoening gemeten met scoringssysteem beschreven door Sartoroius et al.	-	Er was geen significante verbetering. Score; baseline 18.8 – laatste follow-up 17.2. Andere waarden gemeten: activiteit aandoening + pijn vermindering van 2.4 naar 2.1. Vermindering in DLQI was 6.4%. Behandeling was goed tolereerbaar. Brandend en stekend gevoel gedurende de behandeling. Erythema ontstond 1 week na elke behandeling. 2 patiënten kregen oedeem en blaren na de eerste behandeling, duur; 8-10 dagen.	Weinig verbetering gezien in HS na de studie Mogelijke oorzaken; te weinig penetratie ALA vanwege verlittekening. ALA heeft merendeel effect op de sebum productie + bacteriën. Deze twee lijken geen rol te spelen in HS. Meer onderzoek is nodig.	4
Saraceno 2009	Onderzoek naar de effectiviteit van (MAL)-PDT bij HS en pilonidale cysten.	Deelname; patiënt (n=1), 29 jaar, huidtype III-IV met aandoening HS sinds 21 ^{ste} levensjaar Medicamenten voorafgaand; geen effect. Duur; elke 15 dagen, 9 sessies. follow-up na 6 maanden. Behandeling: topicale MAL crème + occlusie voor 3 uur. Wassen met saline oplossing. Behandeld met rood licht (570-670nm), dosis 37J/cm ² , 8min, afstand huid 50mm.	-	80% remissie laesies. Verbetering inflammatie Totale genezing van jeuk en discomfort. Bijwerkingen; Branderig gevoel + pijn, gedurende de behandeling Mild erytheem 1 dag na behandeling.	(MAL)-PDT leidt tot gedeeltelijke verbetering HS en pilonidale cysten. Complete genezing van symptomen na de totale 9 sessies Succesvol klinisch respons op PDT bij HS gerelateerd aan pilonidale cysten Mogelijke oorzaken; gebruik van MAL i.p.v. ALA. Licht heeft mogelijk een stimulerend effect op wondgenezing.	4
Strauss 2005	Open piloot studie naar de effectiviteit van ALA-PDT bij HS	Deelname; patiënten(n=4) met HS Aangedane zijden; axillair (n=3) + inguinaal (n=1) Duur; 3 behandelingen met wekelijks interval.	-	Studie voltooit; 2 patiënten Geen verbetering geconstateerd bij meting follow-up. Verslechtering bij 1 patiënt. Overall: bij 4	Geen verbetering in HS door ALA-PDT. Mogelijke oorzaken; ALA heeft merendeel effect op de sebum productie + bacteriën. Deze twee lijken geen	4

		<p>Behandeling; 20% ALA + occlusie 4uur. Anesthesie: 1% lignocaïne Lichtbron: diode laser (633nm) 3 patiënten + rood licht (570-670nm) 1 patiënt Dosis 15J/cm²</p> <p>Meetinstrument; scoring systeem beschreven door Satorius et al. Visuele analoge schaal: ziekte activiteit + pijn.</p> <p>Meting; voorafgaand aan de studie, 1 week na elke behandeling en 8 weken na de laatste behandeling.</p>		<p>patiënten geen verbetering, verslechtering bij 2 patiënten.</p> <p>patiënten ervoeren branderig en stekend gevoel na elke behandeling gedurende een aantal dagen.</p>	<p>rol te spelen in HS. In HS lijkt sebum productie 'normaal' te zijn. Penetratie ALA moeilijk door verlittekening.</p> <p>Meer onderzoek is nodig vooral histologisch</p>	
Schweiger 2008	Trial naar de mogelijkheid van ALA-PDT als behandeling bij HS	<p>Openlabel, non-blinded study Deelname; patiënten (n=9) met actieve HS</p> <p>Aangedane zijden; axillair, inguinaal, bilpartij en borsten</p> <p>Inclusie; patiënten zonder reactie, in ieder geval, op 1 soort therapie.</p> <p>Exclusie; zwangerschap, lactatie. Historie van porphyria (dominant erfelijke ziekte m.b.t. synthese hemoglobine) en fotosensibiliteit. Behandeling HS 2 weken voorafgaand begin studie. Gebruik van fotosensibiliserende medicamenten binnen 30 dagen voorafgaand aan de studie.</p> <p>Duur; 4 behandeling met wekelijks interval. Follow-up: 4 en 12 weken na de laatste behandeling.</p> <p>Behandeling; Aceton scrub, topicale ALA + occlusie 45 min + behandeling met blauw licht (417nm) dosis 10J, light-emitting diode (LED) blauw licht dosis 10J, of IPL (560-1200nm)</p> <p>Meetinstrument; Laesie telling, Global Severity Score en Dermatology Life Quality Index. Toetsing Tolereerbaarheid</p>	-	<p>Studie voltooit; 9 patiënten</p> <p>Laesie telling; baseline: 11.25 At final treatment: 6.5 (50.8% reductie) Follow-up 4 weken: 7.5 (29.9% reductie)</p> <p>MGS; baseline: 2.17 At final treatment: 1.5 Follow-up 4 weken: 1.75</p> <p>DLQI; baseline: 17.33 At final treatment: 13.08 Follow-up 4 weken: 14.00</p> <p>3 patiënten (25%) totale genezing+ geen actieve laesies bij follow-up 4 weken</p> <p>Behandelingen met blauw licht waren beter te ondergaan dan IPL</p>	<p>ALA-PDT is mogelijk een effectieve behandeling bij HS.</p> <p>Blauw licht gaf minder discomfort dan IPL</p>	4
Rivard 2006	Kennis verspreiden door het Henry Ford Dermatology protocol te beschrijven met daarbij de uitkomsten van 150 behandelingen met PDT.	<p>Deelname; patiënten(n=2) met HS</p> <p>Aangedane zijden; patient 1 (V) inframammair. patiënt 2 (M) suprapubisch</p> <p>Behandeling; patiënt 1 Wassen met Aceton, topicale 20% HCl oplossing. Incubatietijd: 1.5u</p>	-	<p>patiënt 1 Kleinere laesies en minder drainage. De laesies waren echter nog wel aanwezig</p>	<p>PDT niet effectief bij patiënt 1 Mogelijk door significante verlittekening bij aanvang van de studie PDT in combinatie met de peelings gaven enige verlichting maar</p>	4

		<p>Behandeling met blauw licht dosis 6 tot 10.9J/cm², 10min. 2 weken later: 60% glycolzuur peeling Volgende 2 behandelingen: incubatie 1.5 uur, 12min blauw licht en nogmaals 60% glycolzuur peeling</p> <p>patiënt 2 Wassen met Aceton, topicale 20% HCl oplossing. Incubatietijd: 1uur Behandeling met blauw licht dosis 6 tot 10.9J/cm², 18min. 2weken later: V-Beam laser dosis 4 tot 5J/cm², pulsduur 6ms, spotsize 10mm</p>			<p>patiënt 2 Significante verbetering in de symptomen, maar was niet geheel genezen.</p> <p>gaven geen genezing patiënt 2 houdt de conditie van HS constant met orale antibiotica. patiënt is tevreden.</p>	
Gold 2007	Review om verschillende invalshoeken van PDT bij HS, te belichten.	Dit geschiedt door het bespreken van verschillende onderzoeken naar PDT bij HS. Hierbij wordt tevens ingegaan op de gebruikte fotosensitizer.	-	-	ALA-PDT lijkt een passende behandeling voor HS. Meer onderzoek is nodig naar ALA-PDT bij HS	1
Gold 2004	Review bevattend case reports om de effectiviteit van ALA-PDT bij recalcitrant HS te onderzoeken	4 patiënten werden behandeld met short-contact ALA-PDT. daarbij werd gebruik gemaakt van blauw licht. Interval: 1 tot 2 weken tussen de behandelingen. Behandeling: 3 tot 4 Follow-up: 3 maanden na de laatste behandeling	-	Alle 4 patiënten reageerde goed op de therapie. Klinische verbetering 75-100%. Geen schadelijke gevolgen gedurende de behandelingen. Behandelingen waren zonder pijn en er is geen down-time gesignaleerd	Het gebruik van ALA-PDT met een lichtbron is een nieuwe optie voor therapeuten. Mechanisme van actie is nog onbekend. Er is productie van protoporfirine XI, dat kan worden geactiveerd door ALA-PDT blauw licht. De patiënt met de meeste behandelingen had de beste resultaten. Indicatie: hoe meer behandelingen, hoe meer verbetering.	1

Bijlage D. Bestaande therapieën voor HS

Interventie	Therapie		Hurley stadia
Algemene maatregelen ³ 19 30	Afvallen, stoppen met roken, vermijd strakke kleding, deodorants, epilatie producten en stress. Antiseptische zepen, aluminium chloride Compressie, crèmes Warm bad, hydratherapie ^{3 19}		I t/m III ^{3 30}
Topicaal ^{2 3 19 30}	Clindamycine ^{2 19 30} Corticosteroïden ¹⁹ Retinoïden ^{3 19}		I ³ , II ³⁰ I ³ I ³
Intralaesionaal ¹⁹	Corticosteroïden ¹⁹	Triamcinolon ²	I ³⁰
Systemisch ¹⁹	Retinoïden ^{2 3 19} Hormoontherapie ^{3 19} Immunosuppressiva ^{3 19} Andere medicatie ¹⁹	Isotretinoïne ^{2 19} Acitretine/etretinate ¹⁹ Antibiotica Tetracycline ^{2 19 30} Clindamycine ^{19 30} Andere antibiotica ^{2 19 30} Cyproterone acetaat + ethinyl oestradiol (vrouwen) ¹⁹ Finasteride ¹⁹ Corticosteroïden ^{19 30} Cyclosporine ^{19 30} Azathiopirine ¹⁹ Methotrexate ^{19 30} Infliximab ^{2 19} Etanercept ^{2 19} Dapsone ^{2 19 30} Cimetidine ¹⁹	I ³ II ³⁰ I t/m III ^{3 30} I ³ II ^{3 30} , III ³⁰ III ³⁰ III ³⁰ III ³⁰ II ³⁰
Chirurgisch ¹⁹	Incisie en drainage ^{2 3 19 30} Lokale incisie ^{2 3 19 30} Incisie van de fistelgangen, curettage en electrocoagulatie ^{3 19 30} Radicale incisie ^{3 19 30} Radicale incisie + flap ^{2 3 19 30}		II ^{2 3} alleen wanneer nodig ³⁰ II ^{2 3} alleen wanneer nodig ³⁰ III ^{3 30} III ^{3 30} III ^{2 3 30}

	Radicale incisie + skin graft ^{2 3 19 30}	III ^{2 3 30}
Andere therapieën ¹⁹	CO2 laser ^{2 3 19}	II ³
	Radiotherapie ^{2 3 19}	II t/m III ³
	Cryotherapie ^{3 19}	I ³
	Leuprolide + hysterosalpingoophorectomy ¹⁹	
	Dexamethasone + leuprolide ¹⁹	
	Corticotropin ¹⁹	
	Zink ^{2 3 19 30}	I ^{3 30} , II ³⁰
	Botox ^{2 3 19}	I ³
	Anti-androgenen ^{2 30}	I, II ³⁰

