



# Daglicht fotodynamische therapie als de zon niet schijnt

J. Zwertbroek<sup>1</sup>, W.A. Venema<sup>2</sup>

Over de noodzaak tot behandelen van individuele actinische keratosen (AKs) bestaat geen consensus. Een van de behandelingen die men kan toepassen is fotodynamische therapie (PDT). Pijn is echter een groot nadeel bij de klassieke fotodynamische therapie. Hier biedt daglicht fotodynamische therapie (DL-PDT), wat in studies even effectief is gebleken als klassieke fotodynamische therapie, een goed alternatief aangezien patiënten dit als pijnvrij ervaren. [1-3]



*Daglichtkamer in het WZA in de sfeer van het Drentse landschap.*

<sup>1</sup> Co-assistent, Wilhelmina Ziekenhuis, Assen

<sup>2</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Wilhelmina Ziekenhuis, Assen

Nadelen van daglicht fotodynamische therapie zijn de bijkomende UV-belasting, de onvoorspelbare belichtingsenergie en temperatuur. Dit is toe te schrijven aan ons klimaat. Daglicht PDT kan in en om de kliniek worden toegepast, maar wordt ook vaak thuis uitgevoerd. De therapietrouw is dan een extra factor van onzekerheid.

Er is derhalve vraag naar een controleerbare en effectieve lichtbron in de fotodynamische behandeling van actinische keratosen. De behandeling dient daarnaast ook comfortabel te zijn vanwege de haast obligate noodzaak tot herhaling van de therapie.

## METHODE

In het Wilhelmina Ziekenhuis in Assen zijn we gestart met de toepassing van fotodynamische therapie in een daglichtkamer met in het plafond gasontladingslampen van IndoorLux®. Om deze nieuwe gesimuleerde DL-PDT (SDL-PDT) methode te evalueren, hebben we onze eerste 28 patiënten gevraagd om deel te nemen aan deze prospectieve cohortstudie. Patiënten met actinische keratosen graad I en/of II of actinische veldschade (ten minste 5 AKs) op de bovenzijde van het onbehaarde hoofd werden geïncludeerd en behandeld in onze daglichtkamer. Gemiddelde leeftijd was 78 jaar en alle patiënten waren man.

Voor de behandeling werden de actinische keratosen gescoord volgens de Actinic Keratosis Area and Severity Index (AKASI), fotografisch vastgelegd en aangetekend op een plastic douchemuts. De AKASI-score is een gevalideerde methode om de ernst van de veldschade door AKs te bepalen. (9) In een recente studie keken Jordan et al. naar verbetering van AKs door DL-PDT aan de hand van de AKASI-score. [4] Gezien de vergelijkbare methode gebruikten wij deze studie als referentie om te kijken of onze lampen tot een vergelijkbaar resultaat leiden.

Na het afnemen van de AKASI is het gevolgde protocol gelijk aan het DL-PDT protocol. Hierin wordt met curettage zoveel mogelijk van de hyperkeratose verwijderd zonder voorbehandeling met bijvoorbeeld salicylzuur. Vervolgens wordt de huid ingesmeerd met de fotosensitizer methylaminolevulinezuur (MAL), Metvix® met een incubatietijd van een half uur. Hierna neemt de patiënt 2 uur plaats in de daglichtkamer, waar men het te behandelen gebied blootstelt aan de lichtbron. Na de belichting werd de VAS-pijnscore genoteerd (0-10) en na verwijdering van het restant fotosensitizer een afspraak gemaakt voor herbeoordeling na drie maanden. Bij herbeoordeling volgde opnieuw bepaling van de AKASI-score evenals het fotografisch vastleggen van de huid, aantekenen op een douchemuts en het registreren van een tevredenheidsscore van de patiënt over de behandeling. De onderzoeker die de AKASI-score afnam bij de herbeoordeling was geblindeerd voor de score van voor de behandeling.

In het artikel van Jordan et al. kregen patiënten met een verbetering van lager dan 33% een oproep voor een tweede cyclus van DL-PDT. In onze studie hebben wij daarom gekeken welk percentage patiënten daarvoor in aanmerking zouden komen en of zij daar bezwaar tegen zouden hebben.

De IndoorLux® lampen hebben een golflengte tussen 570 en 630 nm en een intensiteit van 44.000 lux op behandelniveau. De golflengte van deze lamp correspondeert met twee absorptiepieken van protoporfyrine negen (PPIX) bij 570-590 nm (groen/geel) en bij 620-640 nm (oranje/rood). Dit IndoorLux-systeem kost tussen de 25.000 en 30.000 euro afhankelijk van het aantal te plaatsen lampen. In de daglichtkamer in onze kliniek zijn acht lampen geplaatst, deze kosten 25.000 euro. Gemiddelde totale kosten van inbouw van de lampen en aanpassingen in elektrisch systeem ligt tussen de 35.000 en 45.000 euro afhankelijk van de lokale situatie. Er is een zwaardere hoofdgroep nodig alsook klimaatcontrole gezien de grote warmteafgifte van de lampen.

## RESULTATEN

In onze groep zagen we bij 89% van de patiënten verbetering in de AKASI-score na behandeling met de daglichtlamp. Gemiddeld werd een AKASI-score afname van 48% gevonden bij SDL-PDT, die vergelijkbaar is met de afname van 47% bij DL-PDT. Daarbij was de gemiddelde VAS-pijnscore 1 (op schaal van 0-10) en gaf men de behandeling gemiddeld een 8 als tevredenheidscijfer. Deze pijnscore is duidelijk lager dan in klassieke PDT, waar de gemiddelde VAS 4.4 is. [1]

Op basis van de verbeteringsgrens van 33% van Jordan et al. zijn onze patiënten opgedeeld in twee groepen. De SDL-PDT groep met <33% AKASI vermindering had gemiddeld 15% vermindering in AKASI-score, in vergelijking met 23,7% vermindering in DL-PDT. De SDL-PDT groep met >33% AKASI vermindering had gemiddeld 58% afname na de daglichtlamp ten opzichte van 45,5% na reguliere DL-PDT. 76% van onze patiënten vielen in de tweede groep en hadden dus na één behandeling voldoende verbetering van hun AKs volgens het behandelprotocol wat Jordan hanteert. Bij 24% valt een tweede behandeling te overwegen. Uit deze studie blijkt dat dit, gezien de minimale belasting, geen probleem vormt voor de patiënten.

## CONCLUSIE

Gesimuleerde daglicht fotodynamische therapie blijkt even effectief als daglicht fotodynamische therapie en pijnvrij. Op basis van zowel literatuur als onze ervaringen is daglichttherapie met de IndoorLux® dus een goede optie in de behandeling van actinische keratosen.

## DISCUSSIE

De ontwikkeling van alternatieve lichtbronnen ter optimalisatie van de fotodynamische therapie staat niet stil. Recent publiceerden bijvoorbeeld von Dobbeler, et al. een artikel over de 'medisun daylight 9000 booth'. [5] Deze LED spotlampen hebben een lichtintensiteit tussen 410 en 700 nm, corresponderend met PPIX activatiepieken van 457 nm, 523 nm, 593 nm en 631 nm. Hiermee heb je de voordelen van diepe penetratie van rood licht en de grote activatiepiek van blauw licht. Dit biedt theoretisch een optimalisatie ten opzichte van de IndoorLux®. De resultaten gepubliceerd door von Dobbeler et al. lijken vergelijkbaar met deze studie.

IndoorLux® heeft vergelijkbare resultaten met DL-PDT volgens Jordan et al, wat blijkt uit vergelijking aan de hand van de AKASI score. Shive et al. rapporteren 75% vermindering in aantal AKs. Echter is de vergelijking van onze resultaten hiermee lastig gezien wij geen aantallen AKs rapporteren maar de AKASI-score gebruiken. [6]

Onze ervaring met IndoorLux® is positief, met succesvolle reductie in AKs bij 89% van onze patiënten. Hierbij dient te worden vermeld dat in tegenstelling tot eerder genoemde lichtbronnen tot zes mensen tegelijkertijd in de daglichtkamer te behandelen zijn. Deze gezamenlijke behandeling stimuleert lotgenotencontact en geeft een optimaal gebruik van middelen.

Ten tijde van het schrijven van dit artikel hebben we het protocol iets aangepast: er wordt nu voor-behandeld met calci-  
triol. Hierdoor gaat de curettage van hyperkeratose makkelijker waardoor de zalf en het licht dieper kunnen penetreren en is er een toegenomen cumulatie van PPIX met een toegenomen effectiviteit. [7]

Gebruik van kunstmatige daglichtbronnen kan de waarde van fotodynamische therapie als onderhoudsbehandeling bij actinische veldschade vergroten. Onze toekomstwens is een systeem met volledig instelbare LED-lampen dat zonder verdere aanpassingen aan de kamer in een systeemplafond te monteren is.

## LITERATUUR

1. Lacour JP, Ulrich C, Gilaberte Y, Von Felbert V, Basset-Seguin N, Dreno B, et al. Daylight photodynamic therapy with methyl aminolevulinate cream is effective and nearly painless in treating actinic keratoses: a randomised, investigator-blinded, controlled, phase III study throughout Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015 Dec;29(12):2342-2348.
2. Wiegell SR, Fabricius S, Gniadecka M, Stender IM, Berne B, Kroon S, et al. Daylight-mediated photodynamic therapy of moderate to thick actinic keratoses of the face and scalp: a randomized multicentre study. *Br J Dermatol.* 2012 Jun;166(6):1327-1332.
3. Rubel DM, Spelman L, Murrell DF, See JA, Hewitt D, Foley P, et al. Daylight photodynamic therapy with methyl aminolevulinate cream as a convenient, similarly effective, nearly painless alternative to conventional photodynamic therapy in actinic keratosis treatment: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2014 Nov;171(5):1164-1171.
4. Jordan M, Ghoreschi K, Eberle FC. Daylight photodynamic therapy for severe facial and scalp actinic keratosis: a prospective non-sponsored single-centre study employing the actinic keratosis area and severity index (AKASI). *Eur J Dermatol.* 2019 Feb 1;29(1):67-74.
5. von Dobbeler C, Schmitz L, Dicke K, Szeimies RM, Dirschka T. PDT with PPIX absorption peaks adjusted wavelengths: Safety and efficacy of a new irradiation procedure for actinic keratoses on the head. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019 Sep;27:198-202.
6. Shive ML, Coakley BJ, Bierman DF, Serowka Lane KL, Wiegell SR, Haedersdal M, et al. Use of 5-aminolevulinic acid and daylight photodynamic therapy for the treatment of actinic keratoses. *Dermatol Surg.* 2019 Apr;45(4):529-535.
7. Torezan L, Grinblat B, Haedersdal M, Valente N, Festa-Neto C, Szeimies RM. A randomized split-scalp study comparing calcipotriol-assisted methyl aminolevulinate photodynamic therapy (MAL-PDT) with conventional MAL-PDT for the treatment of actinic keratosis. *Br J Dermatol.* 2018 Oct;179(4):829-835.

## KERNPUNTEN

- Daglicht fotodynamische therapie (DLP) is een behandeloptie bij actinische veldschade.
- Het effect van gesimuleerde daglichtbehandeling (SDLP) met het IndoorLux® systeem geeft vergelijkbare resultaten als DLP volgens de AKASI-score.
- Lichtbronnen die daglicht simuleren, kunnen een goede aanvulling vormen als het klimaat de beperkende factor is.

## CORRESPONDENTIEADRES

Wim Venema

E-mail: wim.venema@wza.nl