Hoofdstuk 5

**Andere gezondheidsproblemen**
Zo'n vierduizend jaar geleden gebruikten de oude Egyptische, Indiase en Chinese beschavingen zonlicht, alleen of in combinatie met kruidenzalf, om psoriasis, rachitis, vitiligo en andere ziekten te behandelen. Ongetwijfeld realiseerden de indianen en andere culturen zich de genezende krachten van zonlicht - ze namen gewoon niet de moeite om ons geschreven verslagen achter te laten om de kennis te documenteren. In de afgelopen eeuw hebben op licht gebaseerde behandelingen in de vorm van fotodynamische therapie (PDT) en fotoimmunotherapie (PIT) ditzelfde principe uitgebuit - zij het met een grotere mate van verfijning dan ooit door oude beschavingen werd gerealiseerd - om een nog groter aantal gezondheidsproblemen aanpakken.

In het vorige hoofdstuk hebben we een schat aan op onderzoek gebaseerd inzicht gepresenteerd in het gebruik van PDT, fotodiagnose en andere op licht gebaseerde methoden die worden gebruikt voor de diagnose en behandeling van veel voorkomende kankers. In dit hoofdstuk zullen we fotodynamische principes toepassen op andere ziekten of aandoeningen. PDT heeft bijvoorbeeld gevestigde therapeutische toepassingen voor acne, psoriasis, atherosclerose en leeftijdsgebonden maculaire degeneratie, de belangrijkste oorzaak van slechtziendheid en blindheid bij oudere Europeanen en Amerikanen. We beginnen met hartaandoeningen, de doodsoorzaak nummer één in ontwikkelde landen.

**Atherosclerose en coronaire hartziekte**

Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie is coronaire hartziekte (CHD), ook bekend als coronaire hartziekte, nu wereldwijd de belangrijkste doodsoorzaak. In 1969 noemde de WHO het "de grootste epidemie van de mensheid" omdat het al enorme proporties had aangenomen en mensen op jongere en jongere leeftijd trof. Sinds de jaren zestig zijn de sterftecijfers door CHD gestaag gedaald in Europa, Australië, de Verenigde Staten en andere delen van de ontwikkelde wereld. In de afgelopen jaren hebben de sterftecijfers door CHZ echter een plateau bereikt bij mensen onder de 55 jaar en zijn ze in sommige landen zelfs voor het eerst in meer dan twee decennia gestegen.218

Atherosclerose verwijst naar een langzaam progressief proces dat op jonge leeftijd begint en de ontwikkeling van CHD stimuleert. Dit proces omvat een onevenwichtig metabolisme van lichaamsvetten (lipiden) samen met chronische ontsteking binnen de wanden van de slagaders, bloedvaten die bloed naar het hart transporteren.219 Bij atherosclerose hoopt zich met cholesterol beladen plaque op in de slagaders, waardoor de slagader geleidelijk dikker wordt. muren. De vernauwing van die bloedvaten maakt het gemakkelijker om stolsels te vormen; bloedstolsels die zich rond de plaque vormen, kunnen ervoor zorgen dat de slagader nog sneller vernauwt.
Het algemene effect is dat de bloedstroom naar het door de slagader geleverde hartgebied wordt beperkt en uiteindelijk wordt geblokkeerd. Pijn op de borst, of angina pectoris, kan het gevolg zijn wanneer een gebrek aan bloedstroom een ​​deel van de hartspier 'uithongert'. Een hartaanval of myocardinfarct treedt op wanneer de bloedstroom volledig is geblokkeerd, meestal als gevolg van de vorming van een bloedstolsel over een gescheurde plaque. Onvoldoende bloedtoevoer naar het hart is volgens de WHO verantwoordelijk voor ongeveer zeven miljoen sterfgevallen als gevolg van hartaandoeningen per jaar over de hele wereld.

Ondanks de aanzienlijke vooruitgang die is geboekt bij het voorkomen en behandelen van CHD, zijn er nog steeds veel obstakels voor langdurige genezing voor iedereen die de aandoening heeft ontwikkeld en vervolgens een operatie heeft ondergaan. Een groot probleem is de neiging van de slagaders om opnieuw geblokkeerd te raken, een proces dat bekend staat als restenose. Het gebruik van op licht gebaseerde therapie, of PDT, kan een sterk potentieel hebben als hulpmiddel om vaatchirurgie aan te vullen en wordt nu geëvalueerd in klinische onderzoeken voor hart- en vaatziekten en CHD.220
Maar eerst, hoe ontstaat restenose? Verschillende procedures die typisch worden gebruikt om de vasculaire schade door atherosclerose te behandelen, omvatten hartchirurgie, angioplastiek en vaatchirurgie. Wanneer een slagader wordt opgeruimd of geopend, kan deze vervolgens weer vernauwd raken en wordt gedacht dat dit een inflammatoire immuunrespons op beschadigd weefsel inhoudt. Inderdaad, tot 50 procent van alle patiënten met hartaandoeningen ervaart dit fenomeen binnen zes maanden na hun procedure, meestal stentplaatsing en angioplastiek.221

Laten we voordat we verder gaan duidelijk zijn over onze voorwaarden. Stenting wordt gebruikt bij ongeveer acht van de tien coronaire procedures. Dit verwijst naar het inbrengen van een dunne buis in het bloedvat om ondersteuning te bieden tijdens en na de operatie. Angioplastiek verwijst naar een procedure die wordt gebruikt om vaten te verwijden die zijn vernauwd door atherosclerose en daaropvolgende blokkades of occlusies. Wanneer een stent wordt gebruikt en restenose optreedt, staat dit bekend als in-stent restenose. Als de gebeurtenis plaatsvindt na ballonangioplastiek, wordt het post-angioplastiekrestenose genoemd.
Dus om samen te vatten: Restenose lijkt het resultaat te zijn van een complex ontstekingsproces in de arteriële wand als reactie op het inbrengen van een stent of ballonangioplastiek. Zoals u zich wellicht kunt voorstellen, is het oplossen van het probleem van restenose een topprioriteit voor medische onderzoekers die werkzaam zijn in de cardiologie, gezien hoe vaak het probleem voorkomt (en de enorme kosten voor moderne gezondheidszorgstelsels).

Slechts enkele klinische studies hebben de mogelijkheid onderzocht dat PDT een effectieve manier zou kunnen zijn om in-stent restenose na een operatie te voorkomen. De bevindingen geven echter wel aan dat het zowel veilig als effectief is.222 De fotosensibilisator wordt via een lokale plaatsingskatheter toegediend aan laesies die in een coronaire stent zijn geïmplanteerd; dit wordt dan gevolgd door behandeling met een gepulseerde laser op diezelfde laesies. Aangezien dit een pijnloze, snelle en gemakkelijke procedure is, lijkt het een zeer logische manier om langdurigere resultaten te garanderen na een hartoperatie. (En natuurlijk, als je je gaat onderwerpen aan een openhartoperatie en je hele borst opent, kun je net zo goed laten tellen!)
Bovendien kan PDT worden gebruikt als een manier om vaatziekten direct te behandelen - door atherosclerotische plaques te stabiliseren en hun progressie te remmen. Het bereikt dit door zich te richten op de inflammatoire macrofagen die de neiging hebben zich te verzamelen in laesies in de slagaders. In een recente dierstudie, bijvoorbeeld, was het gebied van de plaque bezet door inflammatoire macrofagen binnen een week na behandeling met 98 procent verminderd! 223 PDT vernietigde zowel de macrofagen als de gladde spiercellen zonder de structurele integriteit van de bloedvaten te beschadigen. - na een maand was het weefsel intact en was de herbevolking met gladde spiercellen in volle gang.

Andere recente laboratoriumstudies hebben bevestigd dat PDT de grootte van het plaquegebied in bloedvaten aanzienlijk kan verkleinen en ook het macrofaaggehalte van de plaque zelf aanzienlijk kan verminderen.224 Deze en andere gunstige bevindingen suggereren dat PDT een potentiële klinische strategie is die mogelijk de incidentie van hartaanvallen of andere CHZ-voorvallen aanzienlijk verminderen.225 Het is waarschijnlijk dat de op licht gebaseerde therapie serieus zal worden overwogen als een klinische behandelingsoptie om de ontwikkeling van vetplaques te vertragen en te stoppen. Dit heeft geleid tot de ontwikkeling van een nieuwe benadering, photoangioplasty genaamd, die lichtactivering inhoudt van een fotosensibilisator die wordt geïnjecteerd in met plaque beladen slagaderwanden. Eenmaal geactiveerd, heeft het middel het potentieel om grote segmenten van vernauwde bloedvaten te openen

Hoewel hartaandoeningen een ernstig probleem voor de volksgezondheid zijn, is het ook in hoge mate te voorkomen. De praktische sleutel is om voorzichtige veranderingen in levensstijl door te voeren, waaronder een voornamelijk vegetarisch dieet met hele voedingsmiddelen (met kleine hoeveelheden koudwatervis, wild of grasgevoerd rundvlees. Dit komt neer op wat sommigen een 'ontstekingsremmend dieet' noemen .227 In Daarnaast raden we u ten zeerste aan om regelmatig aan lichaamsbeweging te doen, goede stressmanagementvaardigheden te hebben en roken te vermijden. Het is de combinatie van deze levensstijlgewoonten die samen een verminderd risico op CHD opleveren. Er is onderzoek nodig om te zien hoe deze vriendelijke ”connecties zouden de effectiviteit van PDT tegen hart- en vaatziekten kunnen beïnvloeden.
Samenvattend hebben we nu opwindend bewijs dat PDT de kans op restenose kan verkleinen waar veel hartziektepatiënten last van hebben nadat ze een ingreep hebben ondergaan. Bovendien is er nu suggestief maar overtuigend bewijs dat PDT een veelbelovende manier kan zijn om de ontwikkeling van atherosclerotische plaques te stoppen.

**Leeftijd gerelateerde maculaire degeneratie en andere oogaandoeningen**

Veel ouderen zijn maar al te bekend met een visus probleem dat bekend staat als leeftijdsgebonden maculaire degeneratie of ARMD. Deze bekendheid komt voort uit het feit dat ARMD de belangrijkste oorzaak is van blindheid bij 60-plussers die in Europa en Noord-Amerika wonen. Tegenwoordig is ARMD de derde belangrijkste oorzaak van blindheid (na cataract en glaucoom) en veroorzaakt bijna één op de tien gevallen van “legale blindheid” over de hele wereld.
Dus, wat is precies de reden van dit zichtverlies? Wetenschappers zijn tot de conclusie gekomen dat ARMD degeneratie inhoudt van de pigmentcellen van het netvlies die de macula vormen. Dit resulteert in het verlies van staafjes en kegeltjes die grotendeels onze gezichtsscherpte of het vermogen om fijne details te zien bepalen. Hoewel ARMD niet tot totale blindheid leidt, is het vaak buitengewoon storend omdat het lezen en fijne details vrijwel onmogelijk kan maken. De macula maakt ook ons recht vooruit zien mogelijk, en daarom beschreef de beroemde kunstenaar Georgia O'Keefe haar ervaring met de aandoening later in het leven als dat ze alleen 'langs de randen' van haar oog kon zien.

De primaire rol van PDT is om de vroege tekenen van LMD te helpen elimineren. De behandeling wordt uitgevoerd met rood laserlicht na intraveneuze injectie van de fotosensibilisator (zoals een porfyrine), wat leidt tot ophoping van porfyrine in cellen die betrokken zijn bij de progressie van ARMD. † In een onderzoek onder 20 patiënten met ARMD werd de Het netvlies zwelde na PDT gedurende de eerste 24 uur na de behandeling. In de dagen die volgden, trok het netvlies van de patiënt zich echter samen en werd een normale vorm en functie van het netvlies waargenomen binnen een week na voltooiing van de PDT-behandelingen.228

PDT werd eind jaren negentig geïntroduceerd als een nieuwe behandeling voor neovasculaire vormen van ARMD en choroïdale neovascularisatie (CNV), secundair aan pathologische myopie (bijziendheid). De term neovascularisatie verwijst naar de proliferatie van bloedvaten in weefsels die deze normaal niet bevatten, zoals de ogen. Abnormale of overmatige vorming van bloedvaten in het oog kan leiden tot zichtproblemen zoals ARMD.
Het specifieke mechanisme in dit geval is als volgt: Het neovasculaire proces kan worden gestopt met de fotosensibilisator, verteporfin, die zich ophoopt in de choroïdale vaten van het oog en wordt geactiveerd door blauw laserlicht. Bij blootstelling aan licht genereert dit middel reactieve zuurstofmoleculen die een reeks mechanismen in gang zetten die leiden tot blokkering van bloedvaten en afbraak van het neovascularisatieproces. Merk op dat hoewel deze bloedvaten niet teruggroeien, er nog steeds andere vaten zullen worden gevormd als gevolg van de voortdurende expressie van de groeifactor, VEGF.

† Deze cellen zijn de endotheelcellen van choroïdale neo-vaten. Dit is belangrijk, aangezien choroïdale neovascularisatie een van de symptomen is van leeftijdsgebonden maculaire degeneratie. In deze onderzoeken wordt een techniek die bekend staat als optische coherentietomografie gebruikt om de retinale structuur van patiënten met ARMD in de weken na PDT zichtbaar te maken.

De nieuwste medicamenteuze behandelingen zijn erop gericht dit proces te remmen door het onderliggende mechanisme, dat bekend staat als angiogenese, te blokkeren. VEGF, dat we zojuist hierboven noemden, is een belangrijke angiogenesefactor. Anti-VEGF-therapie wordt steeds populairder voor vroege en progressieve LMD; PDT zelf kan echter vergelijkbare effecten hebben door hetzelfde mechanisme te remmen.
In 2000 keurde de Amerikaanse Food and Drug Administration PDT goed als eerstelijnsbehandeling voor ARMD. In Europa is PDT goedgekeurd voor de behandeling van subfoveale laesies die voornamelijk bestaan uit klassieke CNV, en voor verborgen (occulte) laesies zonder klassieke CNV maar met bewijs van recente ziekteprogressie. Op dit moment zijn miljoenen behandelingen met goede resultaten uitgevoerd in heel Europa en Noord-Amerika. Veel van de huidige behandelaanbevelingen voor PDT zijn gebaseerd op de resultaten van twee grote klinische onderzoeken, de behandeling van ouderdomsgerelateerde maculaire degeneratie met fotodynamische therapie en verteporfin in fotodynamische therapiestudies.229 Voor dit onderzoek werden wereldwijd duizenden patiënten behandeld, in de loop van meerdere jaren.

Desalniettemin overtreft de recente introductie van anti-VEGF-therapie (die angiogenese blokkeert, zoals we hierboven hebben opgemerkt) PDT snel - hoewel de laatste nog steeds een goede eerstelijns behandelingsoptie vormt voor mensen die met deze aandoening worden geconfronteerd. Bevindingen uit verschillende klinische onderzoeken suggereren dat PDT het beste werkt in combinatie met anti-VEGF-therapie.230 Het lijkt er daarentegen op dat anti-VEGF-therapie op een stand-alone basis kan worden gebruikt om een ​​breder scala aan neovasculaire aandoeningen te behandelen. de ogen 231
PDT lijkt ook enkele opmerkelijke voordelen te bieden wanneer het wordt gebruikt voor andere ooggerelateerde aandoeningen. Deze omvatten het volgende: CNV secundair aan choroïditis en retinochoroïditis, centrale sereuze chorioretinopathie, retinale angiomateuze proliferatie, angioïde strepen, parafoveale telangiëctasieën of CNV geassocieerd met maculaire dystrofie en idiopathische CNV. Het omvat ook ziekten zonder CNV, zoals choroïdaal hemangioom, retinaal hamartoom, choroïdaal melanoom, chronische centrale sereuze chorioretinopathie, angiomateuze laesies secundair aan systemische ziekten, rubeosis iridis en neovasculair glaucoom.232

Een complicatie die kan optreden na symptomen van glaucoomchirurgie staat bekend als een dunwandige cystische filterbubbel. Een bleb verwijst naar het verhoogde gebied in het bindvlies, het weefsel dat de binnenkant van de oogleden bekleedt en het witte deel van het oog (sclera) bedekt. Het probleem met een blaasje is dat het de vloeistof (kamerwater) uit het oog filtert of lekt na een glaucoomoperatie en vaak geïnfecteerd en ontstoken raakt, zodat de getroffen persoon het gezichtsvermogen kan verliezen. Deze complicatie is niet ongebruikelijk voor sommige soorten glaucoomchirurgie.
In een van onze eerdere onderzoeken werden in totaal 60 glaucoompatiënten met deze specifieke chirurgische complicatie behandeld met Radachlorin® in combinatie met een argonlaserbehandeling.233 Dit betrof een kuur van een maand met zowel ontstekingsremmende als antioxidanttherapie, samen met nadelige gevolgen. vermindering van bloeddrukmedicatie. † De resultaten van deze op licht gebaseerde therapie kunnen als volgt worden samengevat:

• Een stabilisatie van de vloeistofdruk in het oog (intraoculaire druk).
• Een afname van de filtratie in gemiddeld zeven dagen, waarbij dit voordeel het meest uitgesproken is twee tot drie weken vanaf het moment van PDT.
• Een afname van ontsteking van het bindvlies (graad van conjunctivale hyperemie) binnen vier weken na PDT.
• Radachlorin® vertoonde een uitstekende tolerantie en hoge werkzaamheid. Vanwege deze bevindingen is het medicijn aanbevolen door gezondheidsautoriteiten in Rusland voor de behandeling van patiënten met deze complicatie van glaucoomchirurgie.

† De procedure omvatte specifiek het toedienen van de Radachlorin® subconjunctivaal en afzonderlijk in de buurt van de filterkussens, gevolgd door het aanbrengen van laseroverlays op het bindvlies op de locatie, binnen 1 sessie. De bestraling werd uitgevoerd met behulp van een argonlasereenheid die presteerde bij 514,5 nm (groene straal). Het straalvermogen was ingesteld op 0,5 W en de belichtingstijd bedroeg 0,2 seconden; de straal zorgde voor een lichtvlek met een diameter van 50 μm en 100 μm, en het aantal overlays was 40 tot 60. Patiënten kregen ontstekingsremmende therapie (garason, 1 druppel 3 keer per dag) en antioxidanttherapie (emoxipin 1 , 1 druppel 3 keer per dag).

Het percentage ouderen in de bevolking in Europa, de VS en andere geïndustrialiseerde landen breidt zich voortdurend uit, en dus zal blindheid als gevolg van ARMD de komende jaren waarschijnlijk gestaag toenemen. Totdat we betrouwbare behandelingen voor ARMD hebben, zal preventie van cruciaal belang zijn om de impact van deze aandoening op onze groeiende oudere bevolking te verminderen.
Maculaire degeneratie is in verband gebracht met een aantal leefstijlfactoren, zoals het roken van sigaretten, alcohol, chemicaliën, overmatig zonlicht en consumptie van vetrijke en plantaardige diëten. Mensen met een voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten lopen ook meer risico. Men denkt dat oudere mensen ARMD kunnen voorkomen door vast te houden aan een plantaardig dieet (in het bijzonder veel donkere bladgroenten), rook en chemicaliën te vermijden en matige hoeveelheden wijn te consumeren.
Bovendien kunnen bepaalde voedingssupplementen de behandeling van ARMD in een vroeg stadium verder verbeteren.234 Dit zou suppletie met zink kunnen omvatten en de carotenoïden, zeaxanthine en luteïne zouden ook nuttig kunnen zijn. Carotenoïden zijn pigmenten die van nature in veel fruit en groenten voorkomen; er zijn echter meer dan 600 verschillende carotenoïden. Onder deze lijken zeaxanthine en luteïne unieke effecten te hebben in termen van het beteugelen van de degeneratie van de macula.

Aangezien ARMD de belangrijkste oorzaak van blindheid is onder ouderen in alle grote geïndustrialiseerde landen, verwachten we dat PDT een sleutelrol zal spelen bij het helpen van mensen om dit veel voorkomende oogprobleem te voorkomen. Een recent overzicht van Europese richtlijnen voor de behandeling van ARMD - en u kunt uw oogarts raadplegen om elk van deze specifieke situaties te verduidelijken - aanbevolen dat PDT wordt gebruikt voor de volgende situaties: (1) juxtafoveale klassieke CNV die dicht bij de fovea, waardoor het riskant wordt om thermische laserfotocoagulatie te gebruiken; (2) voor overwegend of minimaal klassieke juxtafoveale laesies met bewijs van occulte CNV; (3) voor occult zonder klassieke juxtafoveale CNV; en (4) kleine minimaal klassieke laesies; en (5) voor ogen met een klein subfoveaal oog zonder klassieke CNV en veronderstelde recente ziekteprogressie, of met gezichtsscherpte op een lager niveau (slechter dan 20/50) .235 De PDT-benadering combineren met voedingsveranderingen en andere strategieën om remming van angiogenese is misschien wel de beste hoop om dit zeer vervelende visuele probleem om te keren.

**Acne (Acne vulgaris)**
Acne is een veel voorkomende huidaandoening die het vaakst voorkomt bij jonge mensen, hoewel ook oudere mensen er last van kunnen hebben. Naar schatting zullen minstens vier op de vijf mensen tussen de 12 en 24 jaar minstens één keer in hun leven acne krijgen. Dit komt het meest voor bij jonge mannen tijdens de puberteit en wordt beschouwd als een normale reactie op abnormale niveaus van het mannelijke hormoon testosteron. Desalniettemin kunnen ook vrouwen milde tot matige acne ervaren als gevolg van hormonale veranderingen die verband houden met de puberteit, menstruatiecycli, anticonceptiepillen en andere vrouwelijke gezondheidsproblemen.
Fysiologisch gezien is acne een inflammatoire aandoening waarbij de talgklieren van de huid te veel olie produceren, wat resulteert in een uitbarsting van puistjes of puisten. Deze lelijke uitbraken duiken meestal op rond het gezicht, maar kunnen ook de nek, rug, borst en schouders aantasten. Bacteriële infecties kunnen ook een rol spelen, als gevolg van verhoogde olie-afscheidingen die resulteren in ophopingen van bacteriën in de poriën. Hierdoor kunnen de bacteriën en gist zich vermenigvuldigen, wat een ontstekingsreactie veroorzaakt. Het belangrijkste organisme dat bij deze huidinfecties is geïdentificeerd, heet Propionibacterium acnes.

Andere factoren die het risico op een uitbraak van acne kunnen verhogen, vooral bij jongere mensen, kunnen de volgende zijn: chronische fysieke druk op de huid, bijvoorbeeld veroorzaakt door strakke kragen, rugzakken, fietshelmen, hoeden, haarbanden, en mobiele telefoons; huidirritatie en krabben, die op hun beurt ontstekingen veroorzaken; verschillende medicijnen, zoals anabole steroïden, medicijnen tegen epilepsie en lithium- en jodium bevattende medicijnen; en chronische blootstelling aan gechloreerde industriële chemicaliën, die ernstige, langdurige acne kunnen veroorzaken (een aandoening die bekend staat als chlooracne); emotioneel leed; en regelmatige consumptie van zuivelproducten, die in verschillende onderzoeken in verband is gebracht met acne.
Aan de beschermende kant kan gewoon in de zon gaan een gunstig effect hebben op acne, waardoor het vaak helpt om die vervelende puistjes te verkleinen en te elimineren. Dit feit gaat niet verloren bij veel zonnebadende tieners of hun oplettende ouders. Natuurlijk kan te veel zon schadelijk zijn, dus we pleiten dit niet als een therapeutische strategie. In plaats daarvan moeten zonnebaden of toevallige ontmoetingen met de zon tijdens de zomermaanden meer in de eerste plaats worden gezien als een preventieve strategie die redelijk goed lijkt te werken voor tieners - vooral als de andere risicofactoren (hierboven genoemd) ook worden aangepakt.

Waarschijnlijk vanwege de verschillende oorzaken ervan, blijft acne een grote uitdaging voor zowel dermatologen als huisartsen, met miljoenen bezoeken aan artsen per jaar. De reguliere behandelingen zijn al vele jaren antibiotica en retinoïden (vitamine A-verbindingen), die beschikbaar zijn in lokale en orale formuleringen. Er is echter een groeiende openheid in de moderne medische gemeenschap voor nieuwe behandelingen zoals PDT, lasertherapie, comedo-extractie en chemische peelings.237
Met name PDT is snel in opkomst als een nuttige off-label behandeling voor acne vulgaris. Een van de belangrijkste werkingsmechanismen voor deze behandeling is de door licht veroorzaakte vernietiging van het belangrijkste infectieuze agens dat we eerder noemden - Propionibacterium acnes - evenals een vermindering van de grootte van de talgklieren en een afname van de algehele talgproductie.
Een van de opmerkelijke voordelen is dat de PDT het organisme zal doden, ongeacht eventuele antibioticaresistentie.238 Dit is een opvallend punt, aangezien antibioticaresistentie is ontstaan als een medische en milieucrisis van mondiale omvang. Veel artsen proberen te bedenken wat ze voor hun patiënten moeten doen als antibiotica niet effectief lijken te zijn. PDT zou heel goed het antwoord kunnen zijn, samen met dieet en andere levensstijl gerelateerde risicofactoren die we eerder in deze sectie hebben genoemd.

In de typische klinische situatie wordt de fotosensibilisator oraal ingenomen of topisch aangebracht. Vervolgens worden de gebieden van de acne-uitbraak blootgesteld aan blauw licht of rood licht, waarbij de lichtbehandeling wordt afgegeven tot enkele uren na toediening van het sensibiliserende middel. In sommige gevallen kan het gebruik van intens gepulseerd licht ook effectief zijn voor de behandeling van acne.239 In deze geest heeft de fotosensibiliserende "MORION®" -gel door een Japans bedrijf ontwikkeld als antiacne en huidfotoverjongingstechniek. †
Het is interessant op te merken dat alleen blauw licht milde gevallen van acne kan helpen verhelpen vanwege de ontstekingsremmende effecten; Men denkt echter dat de fotosensibilisator de neiging heeft om een extra therapeutische stoot te geven voor meer gevorderde gevallen. Ook kunnen ernstigere gevallen van acne hoge doses PDT op basis van rood licht vereisen om de talgklieren te sluiten en meer substantiële verbeteringen te bewerkstelligen.240

† Morion heeft een chloorsamenstelling met een centraal gecoördineerd zinkatoom en wordt optimaal gebruikt bij een blootstelling aan blauw licht (420 nm).

Bevindingen uit veel klinische onderzoeken hebben aangetoond dat de PDT-aanpak tamelijk effectief is als behandeling voor acne, ongeacht de ernst van de aandoening.241 De incubatietijd van de specifieke fotosensibilisator zal variëren afhankelijk van het middel, gewoonlijk variërend van vijftien minuten. tot drie uur. Naast het doden van bacteriën, is het duidelijk dat PDT kan resulteren in substantiële fototoxiciteit voor de talgfollikels, samen met langdurige onderdrukking van de talgfunctie - een afname van de olieproductie van de huid (wat natuurlijk de akelig klinkende naam van deze aandoening verklaart). Acne vulgaris).
De recente toename van de belangstelling van de dermatologische en besmettelijke ziektegemeenschappen voor PDT lijkt grotendeels te zijn veroorzaakt door de onverbiddelijke toename van antibioticaresistentie tegen veel verschillende soorten organismen - inclusief die welke zijn geassocieerd met acne en andere huidinfecties. Zoals hierboven vermeld, heeft PDT het duidelijke voordeel dat het de kwestie van antibioticaresistentie omzeilt, en tegelijkertijd lijkt er geen inductie van resistentie tegen de PDT te zijn. Aan de andere kant kunnen de nadelen van PDT het feit zijn dat het microbe-dodende effect stopt wanneer het licht wordt uitgeschakeld, en dat de selectiviteit van de fotosensibilisator voor de bacteriële cellen (versus de normale lichaamscellen) mogelijk niet perfect is.

Niettemin, voor milde tot matige gevallen van acne, wijst het onderzoek tot nu toe op PDT als een uitstekende behandelingsoptie. Vooral nu wetenschappelijke en overheidsinstanties steeds meer zorgen maken over het mondiale probleem van antibioticaresistentie, kunnen we verwachten dat er steeds meer aandacht zal komen voor PDT en andere verstandige alternatieven voor antibiotica.
oor-, neus- en keelaandoeningen: Tonsillitis en sinusitis
Amandelen zijn zachte weefselmassa's die zich aan beide zijden van de achterkant van de keel bevinden en ze worden beschouwd als onderdeel van het lymfestelsel - het systeem dat constant het bloed van gifstoffen filtert en verschillende immuuncellen door het hele lichaam transporteert. Als uitbreiding van het immuunsysteem helpen amandelen uw lichaam om infecties te bestrijden door antilichamen te produceren die bacteriën die via de mond en neus binnendringen, elimineren. De meeste mensen denken nooit aan hun amandelen totdat ze herhaaldelijk geïnfecteerd en daardoor ontstoken raken - de aandoening die bekend staat als chronische tonsillitis.

Ondanks enige vooruitgang in het gebruik van de nieuwe antibiotica, blijft chronische tonsillitis een uitdaging vormen voor de moderne geneeskunde. PDT is een van de therapeutische invalshoeken die serieuze aandacht verdienen. In één onderzoek werden 32 patiënten geïncludeerd in een PDT-onderzoek, die allemaal chronische tonsillitis van verschillende gradaties van ernst hadden (zie tabel 1) .242

|  |  |
| --- | --- |
| Gradatie van pathologie (aantal patienten) | Aantal PDT sessies |
| 1 sessie | 2 sessie | 3 sessie |
| Licht (19) | 19 | 0 | 0 |
| Giftig en allergie I (9) | 7 | 2 | 0 |
| Giftig en allergie II (4) | 1 | 2 | 1 |
| Totaal (32) | 27 | 4 | 1 |

Tabel 1. PDT bij patiënten met chronische tonsillitis

In deze studie werden de effecten van PDT geëvalueerd in termen van de klinische manifestatie van elk geval van tonsillitis, evenals bacteriële monsters en veranderingen in het immuunsysteem. Radachlorin® werd gemengd met een 2% lidocaïne-gel, en dit werd direct op de amandelspleten aangebracht, gevolgd door maximaal 15 minuten lichtbehandeling met behulp van een laserstraal.
De werkzaamheid van deze op licht gebaseerde behandeling werd een maand na de behandeling beoordeeld en de patiënten werden vervolgens tot zes maanden geobserveerd. In bijna negen op de tien gevallen bleken de bij deze patiënten aangetroffen bacteriën gevoelig te zijn voor de verschillende antibiotica. PDT was zeer effectief voor de behandeling van chronische tonsillitis, vooral in de mildere gevallen (lagere graad). De onderzoekers concludeerden dat deze aanpak, met Radachlorin® als fotosensibilisator, kan worden aanbevolen aan patiënten met chronische tonsillitis die geen antibiotica verdragen of zelfs als een pijnloos, niet-invasief alternatief voor tonsillectomie.

Een andere veel voorkomende KNO-uitdaging is het probleem van purulente sinusitis. Sinusitis is een ontsteking van de sinussen, kleine holtes in onze schedel die gevuld zijn met lucht en die helpen om vervelende bacteriën uit ons lichaam te houden. De ontsteking is meestal het gevolg van een infectie, allergie of auto-immuunproblemen. Wanneer acute purulente sinusitis optreedt, raakt de bekleding van de sinussen ontstoken en wordt lucht in de holtes opgesloten, wat resulteert in infectie, pus, druk en hoofdpijn. Acute purulente sinusitis kan enkele weken aanhouden; het kan ook een chronische ziekte zijn die meerdere keren per jaar voorkomt.
Ondanks enkele successen bij het gebruik van nieuwe antibiotica en chirurgische behandelingen, blijft chronische recidiverende sinusitis een groot gezondheidsprobleem, en dit is voornamelijk te wijten aan de realiteit van antibioticaresistentie. Dit is een van de meest voorkomende chronische aandoeningen in Noord-Amerika en Europa. Een aanzienlijk aantal personen met chronische sinusitis blijft resistent tegen genezing ondanks agressieve behandeling, waaronder chirurgie, allergietherapie en langdurige antibioticatherapie. Aangenomen wordt dat de belangrijkste reden voor het mislukken van de behandeling de afbraak van het natuurlijke sinusverdedigingssysteem is, gevolgd door de ontwikkeling van antibioticaresistente bacteriën en biofilms (beschermende coatings die de bacteriën beschermen tegen antibiotica en tegen aanvallen van het immuunsysteem) in de sinussen.

Gelukkig biedt PDT een breedspectrum antimicrobiële behandeling die antibioticaresistente bacteriën en biofilms kan uitroeien. In feite hebben celkweekonderzoeken uitgevoerd door Advanced Photodynamic Technologies, Inc., in Minneapolis, Minnesota (VS), de doeltreffendheid van PDT aangetoond tegen de biofilms en bacteriën die in verband zijn gebracht met chronische recidiverende sinusitis. De onderzoekers zagen dat PDT de antibioticaresistente bacteriële biofilm na één behandeling met meer dan 99,9 procent verminderde.243
Om verder te gaan, hebben we klinische pilotstudies uitgevoerd om dit probleem aan te pakken. In één onderzoek onder 40 patiënten hadden ze allemaal chronische sinusitis in de vorm van etterende ontsteking van hun sinus maxillaris die één tot acht jaar had geduurd.244 Alle patiënten hadden een zorgvuldig onderzoek ondergaan voordat ze een PDT-behandeling kregen, waaronder: bacteriën in hun sinussen, CT-scans van hun neusbijholten, inspecties door kaakchirurg met röntgenonderzoeken en endoscopisch onderzoek van hun maxillaire sinussen in vage gevallen.

De PDT-behandeling gebruikte opnieuw de fotosensibilisator Radachlorin®,
die rechtstreeks in de sinussen werd geïnjecteerd, en laserbehandeling werd 2,5 tot 3 uur later uitgevoerd. Uit het klinische en bacteriële onderzoek bleek dat de PDT zeer effectief was bij de behandeling van chronische sinusitis, vergelijkbaar met de resultaten die werden behaald met antibiotica. Dus voor patiënten met chronische sinusitis die geen antibiotica verdragen of voor wie een operatie gecontra-indiceerd kan zijn, kan PDT een uitstekende optie zijn. Geen van de 40 patiënten ervoer een verslechtering van hun algemene gezondheidstoestand, noch vertoonden ze enige nadelige veranderingen in verschillende fysiologische resultaten of een progressie van allergieën of toxische reacties.

**Psoriasis**
Psoriasis is een veel voorkomende, irriterende, niet-besmettelijke huidziekte die 2 tot 3 procent van de wereldbevolking treft. Meer dan 125 miljoen mensen in Europa, Japan en de Verenigde Staten hebben psoriasis, die op elke leeftijd kan voorkomen en zowel mannen als vrouwen kan treffen. Hoewel de aandoening wereldwijd voorkomt, is de incidentie lager in warmere, zonniger klimaten. Of dit deels te wijten is aan blootstelling aan de zon is niet bekend, maar het lijkt aannemelijk, althans gezien de effecten van de zon op het functioneren van het immuunsysteem en het feit dat psoriasis een sterke immuunsysteemcomponent heeft.
Psoriasis is een chronische aandoening die kan komen en gaan. Het verschijnt meestal als een opeenhoping van droge, ruwe, dode huidcellen, vaak met verhoogde, roodachtig roze gebieden en een overvloed aan witte of zilverachtige schilfers. Psoriasisplekken kunnen zich manifesteren in een paar kleine gebieden of ze kunnen zich uitstrekken over grote delen van het lichaam, hoewel ze vaak op de hoofdhuid, ellebogen, knieën en onderrug verschijnen. Hoewel de meeste gevallen niet pijnlijk zijn, kunnen enkele van de ernstigere gevallen zijn, vooral in het geval van artritis psoriatica, die pijnlijke en gezwollen gewrichten met zich meebrengt.

De oorzaak van psoriasis is onbekend. We weten dat er bij ongeveer één op de drie patiënten een positieve familiegeschiedenis is, en uw kans om het te krijgen is groter als u een naast familielid heeft met de aandoening. Emotioneel leed speelt ook een rol, evenals obesitas, roken, alcoholmisbruik, koude of droge lucht, huidletsel (inclusief zonnebrand) en streptokokken keelontsteking. Al deze factoren kunnen de aandoening mogelijk uitlokken of verergeren. Als u bijvoorbeeld psoriasis heeft en u wordt blootgesteld aan alcohol of bepaalde voedingsfactoren (bijv. Gluten), heeft u meer kans op opflakkeringen van de ziekte.

Zoals we hierboven hebben opgemerkt, brengt psoriasis een afwijking in het functioneren van het immuunsysteem met zich mee. Het betreft voornamelijk overactivering van de T-cellen, die op hun beurt veel immuunfuncties kunnen aantasten. Dit bewustzijn heeft geleid tot therapieën gericht op het blokkeren of moduleren van T-celactivering. Tot op heden zijn T-cel-gerichte therapieën voor psoriasis echter slechts effectief geweest bij een klein percentage van de patiënten en brengen bovendien het risico met zich mee dat het immuunsysteem ernstig wordt onderdrukt.245 De meeste psoriasispatiënten hebben levenslange behandeling nodig; veel van de huidige therapieën worden echter gecompliceerd door grote toxiciteiten of door ongemak, aangezien ze op lange termijn moeten worden verstrekt.
Fototherapie, het gebruik van verschillende soorten ultraviolet licht zonder fotosensibilisator, blijft een zeer sterke behandelingsoptie voor psoriasis. Met name het gebruik van ultraviolet-B (UVB) blijft een van de meest betrouwbare therapieën voor milde tot matige psoriasis, ondanks bezorgdheid over een verhoogd risico op huidkanker. Jarenlang werd UVB-fototherapie geleverd als breedbandbron, 290 tot 320 nm. Op dit moment staat een meer veelbelovende fototherapiebenadering bekend als smalbandige ultraviolet-B-therapie (NBUVB). Smalle band verwijst naar een specifieke golflengte van UV-straling, 311 tot 312 nm.

Het lijkt nu duidelijk dat de NBUVB-lampen superieur zijn aan conventionele breedband-UVB bij het opruimen van de meer gematigde vormen van psoriasis. Tijdens de behandeling, die enkele keren per week kan plaatsvinden, wordt de patiënt in een speciaal ontworpen kast met fluorescerende lichtbuizen geplaatst. Hij of zij staat in het midden van de kast, ongekleed behalve ondergoed en veiligheidsbril. Meestal wordt het hele lichaam seconden tot minuten blootgesteld aan de UVB, afhankelijk van factoren zoals het huidtype van het individu, leeftijd, huidconditie, enz. De hoeveelheid UVB wordt zorgvuldig gecontroleerd tijdens de behandeling. De huid kan bleek blijven of lichtroze worden na elke behandeling, en psoriasisplekken kunnen na vijf tot tien sessies verdwijnen. De meeste gevallen van psoriasis vereisen 15 tot 25 behandelingen om volledig te verdwijnen.
Een andere benadering, fotochemotherapie met ultraviolet-A-licht (PUVA), wordt beschouwd als de beste optie voor ernstige, uitgebreide vormen van psoriasis. Er is een trend geweest om individuen in deze situatie een PUVA-bad voor het hele lichaam aan te bieden.234 Tijdens het PUVA-bad sta je in een stand waarin lichtbuizen staan die UV-licht afgeven. Tijdens de behandeling wordt een veiligheidsbril gedragen om uw ogen te beschermen, en mannen moeten hun geslachtsdelen beschermen om een verhoogd risico op genitale kanker te voorkomen. Na de behandeling moet uw huid regelmatig worden gecontroleerd - minstens een of twee keer per jaar - op tekenen van beschadiging of huidkanker.
PDT is gebruikt om psoriasis te behandelen, maar er is enige discussie over het nut ervan en welke specifieke behandelingsregimes optimaal zijn.247 In een gerandomiseerde klinische studie onder 150 patiënten met psoriasis probeerden wetenschappers in India de effecten van oraal psoraleen te evalueren, een van planten afkomstige fotosensibilisator waarvan het gebruik in deze context teruggaat tot het oude Egypte. De onderzoekers gebruikten natuurlijk zonlicht als lichtbron en noemden hun aanpak 'fotochemotherapie met natuurlijk zonlicht', of PUVASOL. In de studie werd PUVASOL alleen vergeleken met PUVASOL samen met een topische (fotosensibiliserende) therapie
De gecombineerde fotodynamische behandeling omvatte 75 patiënten (groep I) en omvatte 30 minuten blootstelling aan zonlicht, wat om de dag werd gedaan. Bij ongeveer 91 procent van de patiënten waren de laesies volledig verdwenen, en de laesies begonnen gemiddeld binnen 18 dagen te verdwijnen. De huidlaesies verdwenen sneller, zelfs met minder behandelingen in vergelijking met de PUVASOL-groep alleen.

Negentig procent van de 51 patiënten die topische therapie op hun hoofdhuid gebruikten, slaagden erin hun psoriasis in dit gebied te verwijderen. Daarentegen vertoonde slechts ongeveer 4 procent van de patiënten met betrokkenheid van de hoofdhuid een opheffing van hun toestand met PUVASOL alleen. Ten slotte vertoonden alle zeven patiënten met artritis psoriatica een opheffing van hun psoriasis; geen van deze patiënten merkte echter enige symptomatische verandering in de ernst van hun artritis op tijdens de behandeling in beide groepen.
Een review uit 2008 van het wetenschappelijk bewijs met betrekking tot PDT voor psoriasis bood deze conclusie: “Na een grondige literatuurstudie blijft PDT een mogelijke behandeling voor psoriasis. In de meeste onderzoeken is klinische verbetering waargenomen. De belangrijkste beperkende factor die in veel van de onderzoeken werd gezien, was de bijwerking van pijn en branderig gevoel geassocieerd met PDT. ”249
We zijn het eens met die beoordeling. Desalniettemin lijkt het waarschijnlijk dat fototherapie met NBUVB de komende jaren de favoriet zal blijven onder op licht gebaseerde behandelingsbenaderingen voor milde tot matige psoriasis.

In vergelijking met de psoraleen-gebaseerde PDT-benadering heeft NBUVB hetzelfde therapeutische potentieel, maar ook een lager carcinogeen risico, en daarom waarschijnlijk veiliger op de lange termijn dan de psoraleen-gebaseerde benadering.250
Het is echter belangrijk om te erkennen dat NBUVB niet zonder potentiële risico's is. Het kan leiden tot verbranding, net als bij zonlicht en breedband-UVB. Veelvuldig gebruik van plaatselijke verzachtende middelen (middelen die de huid verzachten en verzachten) moeten op de verbrande huid worden aangebracht. Verzachtende middelen zijn vetten en oliën zoals lanoline, aloë vera en vloeibare paraffine. Ze werken voornamelijk door de huid te hydrateren en te beschermen tegen uitdroging. In sommige gevallen kunnen lokale steroïden worden geadviseerd. Langdurige blootstelling aan UV-straling leidt uiteindelijk tot vroegtijdige huidveroudering en een verhoogd risico op huidkanker. Hoewel het risico van NBUVB onbekend is, lijkt het niet riskanter dan breedband-UVB en minder riskant dan PUVA.

Net als bij andere aandoeningen die we in dit hoofdstuk hebben behandeld, kunnen verschillende voedings- en levensstijlfactoren een rol spelen. Vetrijke of suikerrijke diëten, samen met het consumeren van te veel glutenbevattend voedsel (voornamelijk tarwe), zijn in verband gebracht met ernstigere psoriasis. Vegetarische diëten, periodiek vasten en diëten die rijk zijn aan omega-3-vetzuren uit visolie kunnen de symptomen van psoriasis helpen verminderen.251 In gerandomiseerde klinische onderzoeken bleek een caloriearm, glutenvrij dieet effectief te zijn bij de behandeling van psoriasis.252 Wanneer je deze voedingsgewoonten combineert met stressvermindering, gewichtsbeheersing en het vermijden van alcohol en roken, heb je een veel betere kans om te voorkomen dat psoriasis verergert en mogelijk zelfs de toestand omkeert.