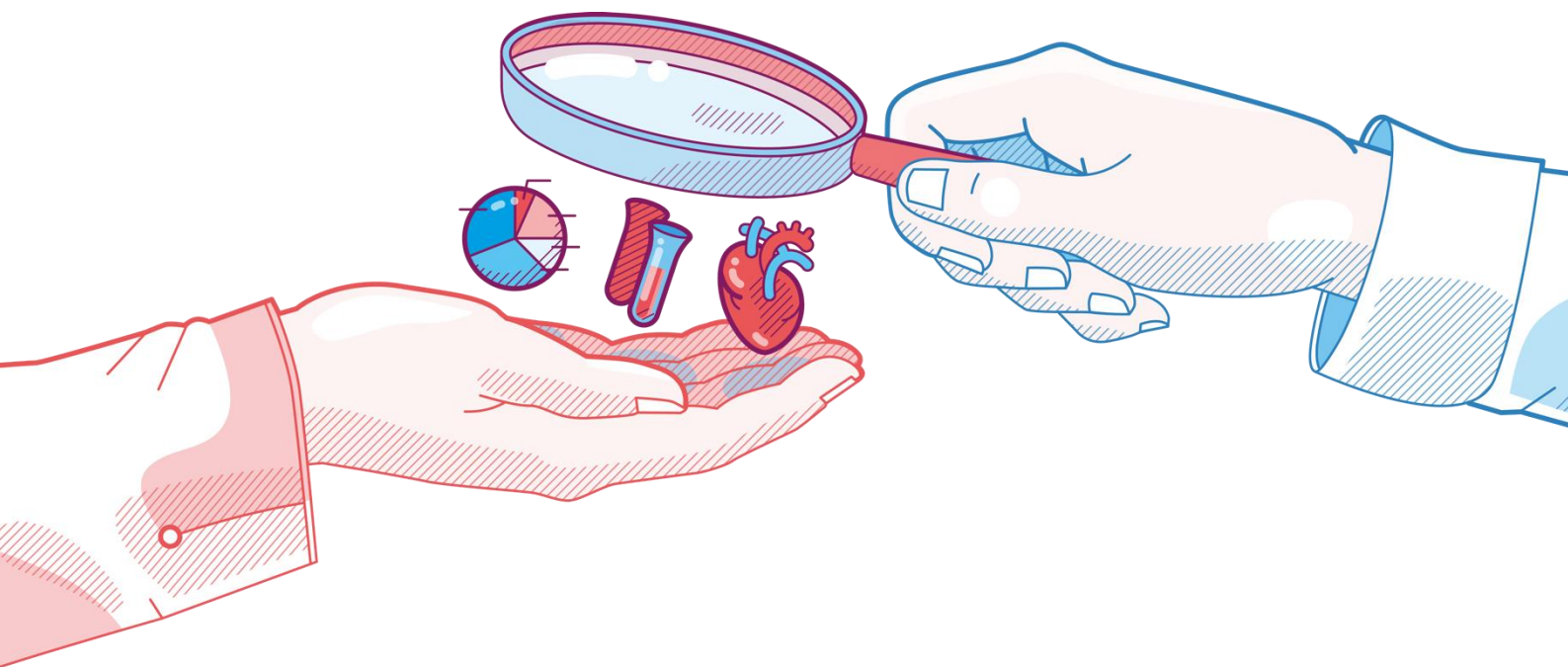


EVIDENZ AUSFÜHRLICH

Lichttherapie bei Akne



Autor

Dr. Dawid Pieper, MPH

Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM), Universität Witten/Herdecke

Review

Prof. Dr. med. Torsten Schäfer, MPH

Dermatologische Praxis, Immenstadt

Dr. med. Michaela Eikermann

Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS), Essen

Zur besseren Lesbarkeit wird im Text auf die gleichzeitige Nennung weiblicher und männlicher Wortformen verzichtet. Angesprochen sind grundsätzlich beide Geschlechter.

Herausgeber



Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS)

Theodor-Althoff-Straße 47

D-45133 Essen

Telefon: 0201 8327-0

Telefax: 0201 8327-100

E-Mail: office@mds-ev.de

Internet: <http://www.mds-ev.de>

Gliederung

| | |
|--|-----------|
| Abbildungsverzeichnis | 4 |
| Tabellenverzeichnis | 4 |
| Abkürzungsverzeichnis..... | 5 |
| 1 Problemstellung..... | 6 |
| 1.1 Epidemiologie | 6 |
| 1.2 Rationale für die IGeL | 6 |
| 1.3 Kosten | 7 |
| 2 Fragestellung | 8 |
| 3 Recherche..... | 9 |
| 3.1 Datum der Recherchen | 9 |
| 3.2 Recherchestrategie | 9 |
| 3.3 Ergebnisse der Recherchen | 9 |
| 4 Datenbasis der IGeL-Bewertung | 12 |
| 4.1 Relevante Evidenzsynthesen | 12 |
| 4.2 Bewertung der methodischen Qualität der Evidenzsynthesen | 16 |
| 4.3 Relevante Einzelstudien..... | 17 |
| 4.4 Zusammenfassung der Informationsbeschaffung | 18 |
| 5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden..... | 19 |
| 5.1 Veränderung von Hautschäden | 23 |
| 5.2 Schmerz..... | 24 |
| 5.3 Patientenzufriedenheit/Lebensqualität..... | 24 |
| 5.4 Nebenwirkungen | 24 |
| 6 Diskussion..... | 26 |
| 7 Zusammenfassung | 28 |
| 7.1 Evidenz zum Nutzen..... | 28 |
| 7.2 Evidenz zum Schaden..... | 28 |
| 8 Empfehlungen aktueller Leitlinien | 29 |
| 9 Fazit..... | 31 |
| 10 Literaturverzeichnis | 32 |
| Anhang: für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur | 34 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA..... | 10 |
| Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien | 11 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: Ausschlusskriterien für den Selektionsprozess..... | 9 |
| Tabelle 2: Charakteristika der relevanten Evidenzsynthesen | 13 |
| Tabelle 3: Studienpool der relevanten Evidenzsynthesen (angegeben sind nur die für die Fragestellung des vorliegenden Berichtes relevanten Studien (s. Erläuterung)) | 15 |
| Tabelle 4: AMSTAR Bewertung | 16 |
| Tabelle 5: Charakteristika der relevanten Einzelstudien | 17 |
| Tabelle 6: Bewertung der Einzelstudien mittels Cochrane Risk of Bias tool (RoB)..... | 18 |
| Tabelle 7: Ergebnisübersicht der systematischen Übersichtsarbeiten | 19 |
| Tabelle 8: Ergebnisübersicht der Primärstudien..... | 22 |
| Tabelle 9: aktuelle Leitlinienempfehlungen..... | 29 |
| Tabelle 10: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL | 31 |

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis - alphabetisch

| | |
|--------|--|
| AMSTAR | A measurement tool to assess systematic review |
| CADI | Cardiff Acne Disability Index |
| CCT | Kontrollierte klinische Studie |
| EP | Endpunkt |
| GKV | Gesetzlichen Krankenversicherung |
| GOÄ | Gebührenordnung für Ärzte |
| HTA | Health Technology Assessment |
| IG | Interventionsgruppe |
| IGeL | Individuelle Gesundheitsleistung |
| IPL | Intense Pulsed Light |
| ITT | Intention-to-treat |
| k. A. | Keine Angabe |
| KG | Kontrollgruppe |
| nm | Nanometer |
| PDT | Photodynamische Therapie |
| RCT | Randomisiert kontrollierte Studie |
| RoB | Risk of Bias |
| RR | Relatives Risiko |
| SR | Systematischer Review |

1 Problemstellung

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung der Individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) „Lichttherapie bei Akne“. Davon abzugrenzen ist das Thema der Behandlung von Aknenarben. Der vorliegende Bericht bezieht sich nur auf Akne vulgaris. Als Behandlungen wurden die Blaulicht-, Rotlicht- sowie eine Kombination aus Blau-, und Rotlicht-Therapie untersucht.

1.1 Epidemiologie

Akne gehört zu den häufigsten Hauterkrankungen. Im Laufe ihres Lebens sind fast alle Menschen einmal von Akne betroffen. Die Lebenszeitprävalenz wird mit über 90% im Gesicht und über 60% auf der Brust angegeben [4]. Am häufigsten betroffen ist man in der Phase der Adoleszenz, während die Beschwerden bis Mitte 20 häufig bereits abgeklungen sind [3]. Bleibt Akne auch im Erwachsenenalter ein Problem, sind Frauen meist häufiger betroffen als Männer [18].

Es werden unterschiedliche Schweregrade der Akne unterschieden. Die Prävalenz nimmt dabei mit ansteigendem Schweregrad ab [3]. Der leichte Schweregrad geht einher mit einer hohen Anzahl an Komedonen (Mitesser), die aber in der Regel nicht entzündet sind. Beim mittelschweren Grad zeigen sich zusätzlich gerötete Papeln (Knötchen) sowie eitrige Pusteln. Ist die Haut mit vielen, stark entzündeten Papeln und Pusteln übersät, wird von einer schweren Form der Akne gesprochen [7].

Akne kann auf ganz unterschiedliche Ursachen zurückgeführt werden. Die häufigste Ursache sind jedoch wahrscheinlich männliche Geschlechtshormone (Androgene), die auch bei Frauen während der Pubertät verstärkt produziert werden. Darüber hinaus scheinen auch eine gesteigerte Talgproduktion (Seborrhoe), bakterielle Besiedelung und Verhornungsstörung der Talgdrüsenausführungsgänge eine Rolle zu spielen [16]. In der Literatur wird darüber hinaus noch eine ganze Reihe weiterer Risikofaktoren diskutiert. Ob dabei wirklich ein Zusammenhang besteht, ist jedoch vielfach noch nicht abschließend geklärt. Als relativ gesichert gilt, dass eine erbliche Veranlagung sowohl mit der Inzidenz als auch mit der Krankheitsschwere assoziiert ist. Weiter häufig diskutierte Faktoren sind Ethnie, Ernährung, Sonnenlicht, Gene, sozioökonomischer Status, Hygiene, Übergewicht und Rauchen. [3]

1.2 Rationale für die IGeL

Für die Behandlung der Akne liegen vielfältige Therapieoptionen vor, die sich zudem je nach Krankheitsschwere, Ursachen, Hauttyp und Allergien unterscheiden können. Die Optionen können grob eingeteilt werden in äußere und systemisch wirkende Therapien [5].

Als eine zuletzt immer häufiger propagierte Methode hat sich die Lichttherapie herauskristallisiert. Dabei werden die betroffenen Körperteile bestrahlt, entweder mit einer (fest installierten aber verstellbaren) Lampe oder aber mit einem handlichen Gerät (manchmal in Stiftform), das der Patient u. U. auch selbst anwenden kann (für die vorliegende Bewertung nicht relevant). Blaulicht (Wellenlänge 420-480 nm) hat das Ziel, insbesondere das Bakterium *Propionibacterium acnes* zu beseitigen. Hierdurch soll die Bildung von Eiterpickeln unterdrückt werden. Rotlicht (Wellenlänge 630-790 nm) hingegen hat eine antientzündliche Wirkung. Die Durchblutung der Haut soll angeregt

werden, was wiederum den Wundheilungsprozess fördern soll. Daher wird beides auch in Kombination (Blaurotlicht) angewendet. [5]

Es liegen für Deutschland keine Zahlen vor, die Auskunft über die Häufigkeit der angebotenen IGeL-Leistung geben würden.

1.3 Kosten

Die Leistung wird nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) [14] über die Ziffer 538 „Infrarotbehandlung, je Sitzung“ (einfacher Satz: € 2,33) oder 567 „Phototherapie mit selektivem UV-Spektrum, je Sitzung „ abgerechnet (einfacher Satz: € 5,30).

In der Regel werden 10 – 15 Sitzungen durchgeführt.

2 Fragestellung

Folgende Kriterien für den Einschluss von Studien und Evidenzsynthesen in die Bewertung wurden festgelegt:

- Population: Personen mit Akne vulgaris jeden Alters,
- Intervention: Lichttherapie mit Blaulicht, Rotlicht oder Kombinationen aus beidem (Blaurotlicht) sowie eine Kombination aus diesen und einer topischen oder systemischen Therapie,
- Kontrollintervention: Standardversorgung (von den Krankenkassen erstattete Leistungen wie Cremes, Salben, einzunehmende Medikamente), keine Behandlung, Placebo bzw. Sham-Intervention,
- Zielgrößen (outcome): Veränderungen der Haut, Schweregrad der Erkrankung, Schmerz, Patientenzufriedenheit, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Nebenwirkungen,
- Studientypen (als Basis der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten sowie für die ergänzende Recherche): Systematische Reviews, randomisierte kontrollierte Studien, kontrollierte klinische Studien.

Die photodynamische Therapie (PDT) in Verbindung mit den o. g. Farben wird nicht betrachtet.

3 Recherche

3.1 Datum der Recherchen

Die systematische Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments (HTA) erfolgte am 29.08.2017.

Es wurde eine ergänzende systematische Recherche nach aktuellen Primärstudien durchgeführt. Diese erfolgte am 29.08.2017.

Zusätzlich erfolgte eine fokussierte Leitlinienrecherche am 29.08.2017.

3.2 Recherchestrategie

Medline: ("Acne Vulgaris"[MeSH Terms] OR acne[tiab]) AND ("Lasers"[MeSH Terms] OR "Laser Therapy"[MeSH Terms] OR "Light"[MeSH Terms] OR "Ultraviolet Therapy"[MeSH Terms] OR "Photolysis"[MeSH Terms] OR "Phototherapy"[MeSH Terms] OR "Photochemotherapy"[MeSH Terms] OR light[tiab] OR laser*[tiab] OR photodynamic[tiab] OR phototherapy[tiab]) AND (meta analysis[Publication Type] OR meta analysis[Title/Abstract] OR meta analysis[MeSH Terms] OR review[Publication Type] OR search*[Title/Abstract])

Cochrane Library: MeSH descriptor: [Acne Vulgaris] this term only OR acne:ti,ab

Medline (RCTs): ("Acne Vulgaris"[MeSH Terms] OR acne[tiab]) AND light[tiab] AND randomized controlled trial[ptyp] AND ("2015/08/01"[PDat] : "2018/01/01"[PDat])

Die Recherche wurde auf die Sprachen Deutsch und Englisch eingeschränkt.

3.3 Ergebnisse der Recherchen

Durch die Recherchen nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments (HTA) wurden 453 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess mit den Ausschlusskriterien (s. Tabelle 1) drei relevante systematische Übersichtsarbeiten und 0 HTA-Berichte verbleiben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (siehe Abbildung 1).

Durch die ergänzende Recherche nach Primärstudien wurden 10 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess eine relevante Studie verblieb, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurde (siehe Abbildung 2).

Tabelle 1: Ausschlusskriterien für den Selektionsprozess

| | |
|-----------|--------------|
| E1 | Intervention |
| E2 | Dublette |
| E3 | Studientyp |
| E4 | Kontrolle |

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA

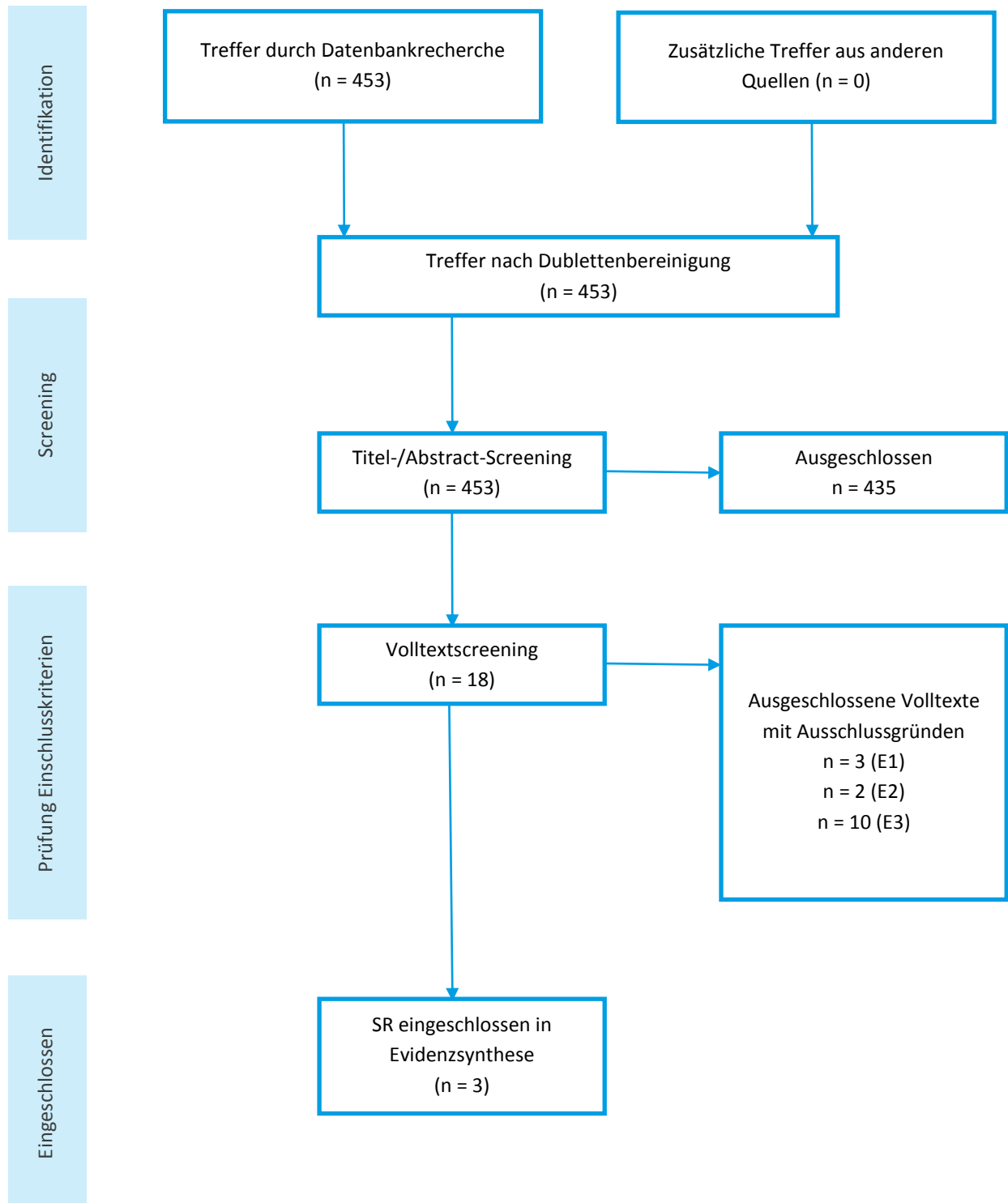
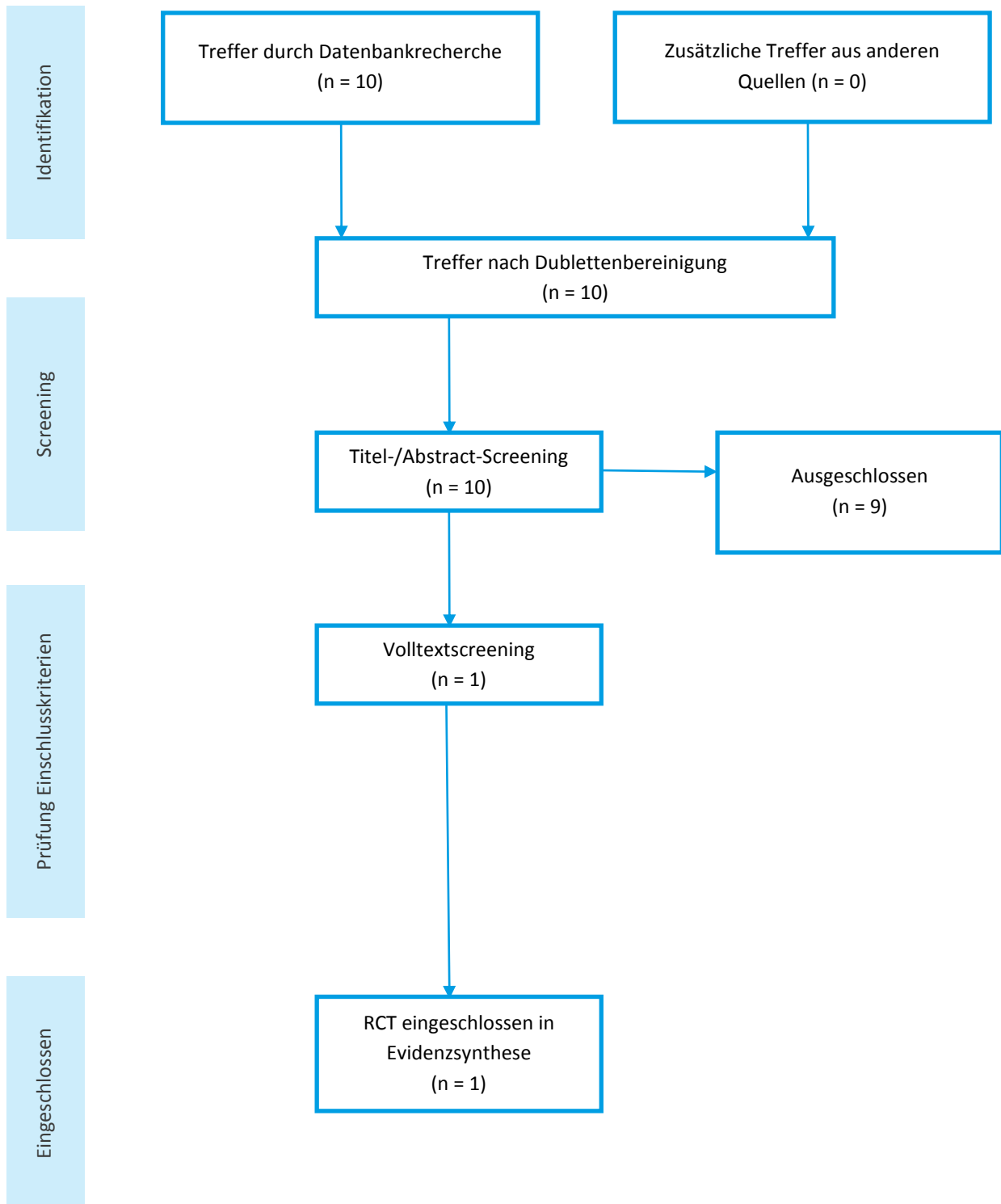


Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien



4 Datenbasis der IGeL-Bewertung

4.1 Relevante Evidenzsynthesen

Es wurden drei relevante Evidenzsynthesen identifiziert (3 systematische Übersichtsarbeiten und 0 HTA-Berichte), die die Grundlage der vorliegenden Bewertung bilden [2, 10, 11]. Die Charakteristika dieser Evidenzsynthesen sind in Tabelle 2 dargestellt. Der jeweilige Studienpool ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 2: Charakteristika der relevanten Evidenzsynthesen

| Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht | Fragestellung | Einschlusskriterien | Literaturrecherche und Studienselektion | Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien | Informationssynthese |
|---|---|-----------------------|--|--|---|
| Haedersdal, M., et al. (2008). "Evidence-based review of lasers, light sources and photodynamic therapy in the treatment of acne vulgaris." <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i> 22(3): 267-278 [10] | P: Personen mit Akne vulgaris I: Laser-, Licht- oder photodynamische Therapie C: keine Therapie, Laser-, Licht-, photodynamische oder topische Therapie O: Veränderung von Hautschäden oder Entzündungen, Patientenzufriedenheit oder Nebenwirkung Effekte von optischen Therapien bei Akne vulgaris zu untersuchen | Kontrollierte Studien | PubMed und Cochrane Library im März 2007 Nur englischsprachige Publikationen Referenzencheck Suchstrategie mit Schlagwörtern und Freitextsuche Selektion durch einen Reviewer, ein zweiter Reviewer überprüfte die vom ersten Reviewer eingeschlossenen Studien | Kein standardisiertes Instrument; Bewertung beinhaltet Studientyp, Studiendesign, Methode der Zuteilung, Allokationssequenz, Verblindung und Follow-Up Keine Angabe zur Anzahl der Bewerter | narrative Synthese (keine Begründung) Studien zu einzelnen Therapieformen werden zusammengefasst und gemeinsam analysiert |
| Hamilton, F. L., et al. (2009). "Laser and other light therapies for the treatment of acne vulgaris: systematic review." <i>Br J Dermatol</i> 160(6): 1273-1285 [11] | P: Personen mit Akne vulgaris I: Licht- oder Lasertherapie C: keine Einschränkung O: Veränderung von Hautschäden, einem validierten Akne Score, Nebenwirkung, Schmerz | RCTs und CCTs | CENTRAL, Medline, EMBASE, CINAHL, PsycInfo, LILACS, ISI Science Citation Index und Dissertation Abstracts International, Google Scholar, Copernicus (bis Ende Juli 2008) Studienregistersuche, Expertenbefragung, Kongressabstracts, Referenzencheck Suchstrategie mit | Risk of Bias tool nach der Cochrane Skin Group Keine Angabe zur Anzahl der Bewerter | Meta-Analyse oder narrative Synthese in Abhängigkeit der Studien und ihrer Charakteristika Studien zu einzelnen Therapieformen werden zusammengefasst und gemeinsam analysiert |

| Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht | Fragestellung | Einschlusskriterien | Literaturrecherche und Studienselektion | Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien | Informationssynthese |
|--|---|--|--|--|--|
| | | | Schlagwörtern und Freitextsuche Selektion: k.A. | | |
| Barbaric, J. et al. (2016). „Light therapies for acne“ Cochrane Database Syst Rev. 2016 Sep 27;9:CD007917 [2] | P: Personen mit Akne vulgaris I: Lichttherapie (auch in Kombination mit anderen Therapien) C: keine Einschränkung O: Selbsteinschätzung der Patienten hinsichtlich Verbesserung, Anzahl Läsionen, Nebenwirkungen, Akne Schweregrad (Arzteinschätzung), Verbesserung (Arzteinschätzung), Lebensqualität | RCTs Alle Sprachen Keine Behandlung von Aknenarben | Cochrane Skin Specialised Register, CENTRAL, MEDLINE, Embase, LILACS, ISI Web of Science, Dissertation Abstracts International bis einschließlich 29. bzw. 28. September 2015; Studienregistersuche; Suche nach grauer Literatur; Referenzencheck Suchstrategie mit Schlagwörtern und Freitextsuche keine Einschränkung hinsichtlich Publikationsstatus Selektion: zwei Reviewer unabhängig voneinander | Cochrane Risk of Bias tool Zwei Reviewer unabhängig voneinander | Meta-Analyse oder narrative Synthese in Abhängigkeit der Studien und ihrer Charakteristika Sensitivitätsanalyse (Ausschluss von Studien mit hohem Verzerrungspotential) |

Die identifizierten Evidenzsynthesen basieren auf insgesamt acht Primärstudien. Eine detaillierte Auflistung des jeweiligen Studienpools erfolgt in Tabelle 3.

Tabelle 3: Studienpool der relevanten Evidenzsynthesen (angegeben sind nur die für die Fragestellung des vorliegenden Berichtes relevanten Studien (s. Erläuterung))

| Studie | Haedersdal et al. 2008 [10] | Hamilton et al. 2009 [11] | Barbaric et al. 2016 [2] |
|---|-----------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Gold et al. 2005 ^a [8] | x | x | x |
| Tzung et al. 2004 ^a [19] | x | x | x |
| Papageorgiou et al. 2000 ^{a, c} [17] | x | x | x |
| Elman et al. 2003 ^a [6] | | x | x |
| Na et al. 2007 ^b [15] | | x | x |
| Gold et al. 2011 ^a [9] | | | x |
| Kwon et al. 2013 ^c [12] | | | x |
| Zhang et al. 2009 ^c [21] | | | x |

a) Blaulicht; b) Rotlicht; c) Blaurotlicht

Da alle drei systematischen Reviews (SR) mehrere Interventionen untersuchen und nicht lediglich die Effekte von Blau- oder Rot- Licht, können diese nicht vollständig verwendet werden. Bei Haedersdal et al. [10] erfüllen nur drei [8, 17, 19] der insgesamt 19 eingeschlossenen Studien die Einschlusskriterien und bei Hamilton et al. [11] fünf von insgesamt 25 Studien [6, 8, 15, 17, 19]. Alle acht Studien [6, 8, 9, 12, 15, 17, 19, 21] hingegen sind im Cochrane Review eingeschlossen [2], der somit den besten Überblick bietet. Drei Studien sind in allen systematischen Reviews eingeschlossen [8, 17, 19]. Die Studie von Elman et al. [6] wird in Haedersdal et al. [10] unter den ausgeschlossenen Studien geführt, da die Daten „unkontrolliert präsentiert“ wurden. Die Studie von Na et al. 2007 [15] ist von Hamilton et al. [11], aber nicht von Haedersdal eingeschlossen worden. Hier kann vermutet werden, dass diese zum Zeitpunkt der Recherche von Haedersdal et al. [10] noch nicht veröffentlicht worden war.

4.2 Bewertung der methodischen Qualität der Evidenzsynthesen

Alle relevanten Evidenzsynthesen wurden einer Qualitätsbewertung mit dem AMSTAR-Instrument unterzogen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: AMSTAR-Bewertung

| Studie | Haedersdal et al. 2008 [10] | Hamilton et al. 2009 [11] | Barbaric et al. 2016 [2] |
|--|-----------------------------|---------------------------|--------------------------|
| A priori festgelegtes Protokoll | 0 | 0 | + |
| Doppelte Studienelektion und Datenextraktion | - | 0 | + |
| Ausführliche Literatur Recherche | + | + | + |
| Publikationsstatus (z. B. graue Literatur) als Einschlusskriterium | 0 | + | + |
| Listen der ein- und ausgeschlossenen Studien vorhanden | + | - | + |
| Charakteristika der eingeschlossenen Studien vorhanden | + | + | + |
| Qualität der eingeschlossenen Studien bewertet und dokumentiert | + | + | + |
| Qualität der eingeschlossenen Studien für Schlussfolgerung angemessen berücksichtigt | + | + | + |
| Angemessene Methoden zur Informationssynthese verwendet | + | + | + |
| Wahrscheinlichkeit des Publikations-Bias erfasst | - | - | + |
| Interessenkonflikte dargelegt (SR und Studien) | - | - | - |

+: ja -: nein 0: unklar

Alle identifizierten systematischen Reviews (SR) sind von zufriedenstellender Qualität, wobei sich der Cochrane Review [2] nochmals deutlich abhebt. Bis auf das letzte Item (Interessenkonflikte) erfüllt er alle methodischen Qualitätskriterien. Bei beiden Nicht-Cochrane Reviews [10, 11] ist unklar, ob ein a priori Protokoll erstellt worden ist. Die Beschreibung der Studienelektion und Datenextraktion ist hingegen bei beiden systematischen Reviews mangelhaft. Obwohl beide systematischen Reviews das AMSTAR-Kriterium erfüllen, ist die Recherche von Hamilton et al. [11] wesentlich elaborierter. Dafür mangelt es dort an der Liste der ausgeschlossenen Studien. Obwohl Item 10 (publication bias) bei beiden systematischen Reviews negativ bewertet wurde, fällt dies nicht wesentlich ins Gewicht, da beide systematischen Reviews hauptsächlich eine narrative Evidenzsynthese durchgeführt haben, was die Bewertung des Publication Bias erheblich erschwert. Der Cochrane Review hatte methodisch dasselbe Problem, so dass auch hier ein Publication Bias bzw. das Risiko nicht quantitativ bestimmt

werden konnte. Die Bewertung fällt hier dennoch positiv aus, da eine intensive Suche in Studienregistern durchgeführt wurde. So konnte festgestellt werden, dass viele registrierte Studien niemals publiziert werden. Das Risiko für einen Publication Bias ist damit durchaus gegeben. Hamilton et al. [11] berichten zwar, dass sie auch Studienregister durchgesehen haben, was zumindest eine Aussage darüber erlauben würde, ob es registrierte, aber nicht veröffentlichte Studien gibt, gehen in ihren Ergebnissen jedoch nicht darauf ein. Die in Hamilton et al. [11] durchgeführten Meta-Analysen beinhalten nur sehr wenige Studien, so dass eine Bewertung des Publication Bias immer noch nicht möglich ist. Interessenskonflikte waren in beiden Nicht-Cochrane systematischen Reviews nicht dargelegt. Der Cochrane Review hingegen hat durchaus immer versucht, auch die Interessenskonflikte der eingeschlossenen Studien unter die Lupe zu ziehen, hat jedoch versäumt, diese für die Autoren des Cochrane Reviews selbst anzugeben.

4.3 Relevante Einzelstudien

Ergänzend zu den eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten wurde eine Einzelstudie in die Bewertung eingeschlossen [1]. Diese ist nach der letzten Recherche in den systematischen Übersichtsarbeiten publiziert und ist daher nicht in diesen abgebildet.

Tabelle 5: Charakteristika der relevanten Einzelstudien

| Studie | Einschlusskriterien | Betrachtete Endpunkte |
|--|---|---|
| Zitat ausführlich | Fragestellung (PICO) Setting etc. | Primäre Endpunkte ggf. durch Fettdruck kennzeichnen |
| Antoniou, C. et al. (2016). " A multicenter, randomized, split-face clinical trial evaluating the efficacy and safety of chromophore gel-assisted blue light phototherapy for the treatment of acne." Int J Dermatol 55(12): 1321-1328 [1] | P: mittelschwere bis schwere Akne I: Chromophor unterstütztes Blaulicht C: keine Behandlung Setting: Krankenhaus | Verbesserung um zwei (von fünf) Schweregrade Verbesserung auf Schweregrad 0 oder 1 Gesamtverbesserung Läsionen (Arzteinschätzung) Läsionen (Selbsteinschätzung) Lebensqualität (Cardiff Acne Disability Index) |

Tabelle 6: Bewertung der Einzelstudien mittels Cochrane Risk of Bias tool (RoB)

| Studie | Generierung der Randomisierungssequenz (Selection-Bias) | Verdeckte Gruppenzuteilung (Selection-Bias) | Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal (Performance-Bias) | Verblindung der Endpunkterhebung (Detection-Bias) | Unvollständige Daten zu Endpunkten (Attrition-Bias) | Selektives Berichten zu Endpunkten (Reporting-Bias) | Andere Ursachen für Bias |
|--------------------------|---|---|--|---|---|---|--------------------------|
| Antoniou et al. 2016 [1] | + | ? | - | ? | + | ? | + |

+ erfüllt - nicht erfüllt ? unklar

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um einen Split-face Trial. Die Randomisierung der Gesichtshälfte erfolgte computerunterstützt. Ob die so computergenerierte Liste geheim gehalten wurde bleibt unklar, so dass die verdeckte Gruppenzuteilung als unklar bewertet werden musste. Die Studienteilnehmer können aufgrund von Intervention und Kontrolle nicht verblindet werden. Der Endpunkterheber hätte theoretisch verblindet werden können, jedoch findet sich hierzu ebenfalls keine Angabe. Das ITT-Prinzip ist eingehalten worden, bei Bedarf sind Daten imputiert worden. Hier wird daher von einem geringen Verzerrungspotential ausgegangen. Aufgrund eines fehlenden Protokolls kann der Reporting Bias nicht abschließend beurteilt werden.

4.4 Zusammenfassung der Informationsbeschaffung

Für die nachfolgende Bewertung wurden folgende Quellen genutzt:

- Haedersdal et al. 2008 (SR) [10]
- Hamilton et al. 2009 (SR) [11]
- Barbaric et al. 2016 (SR) [10]
- Antoniou et al. 2016 (Primärstudie) [1]

5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

Tabelle 7: Ergebnisübersicht der systematischen Übersichtsarbeiten

| Endpunkt | Haedersdal et al. 2008 [10] | Hamilton et al. 2009 [11] | Barbaric et al. 2016 [2] |
|--|---|---|--|
| Veränderung von Hautschäden/ Validierter Akne Score | Bei Haedersdal werden hinsichtlich der Veränderungen von Hautschäden /validierten Akne Scores zu den überschneidenden Studien dieselben Ergebnisse wie bei Hamilton berichtet. Aus diesem Grund werden nur die Ergebnisse aus Hamilton dargestellt. | <p>Lichttherapie gegen topische Behandlung (1 Studie) <u>Blaulicht vs. topisch nach 4 Wochen (Läsionen)</u> 36% vs. 14% Reduktion (Sign. k. A.) [[8]Gold] <u>Blaulicht vs. topisch nach 4 Wochen (global severity score)</u> Kein Unterschied in Reduktion (Sign. k. A.) [[8] Gold] <u>Blaulicht vs. topisch nach 4 Wochen (overall improvement score)</u> Kein Unterschied (Sign. k. A.) [[8] Gold]</p> <p>Lichttherapie gegen Sham/Placebo (1 Studie) <u>Blaurotlicht vs. Sham nach 12 Wochen (kaltes, weißes Licht) (Läsionen)</u> 75% vs. 25% Reduktion (p<0,001) [[17]]*</p> <p>Lichttherapie gegen keine Behandlung (3 Studien) <u>Blaulicht vs. keine Behandlung nach 8 Wochen (Läsionen)</u> 58% vs. k. A. Reduktion (p=0.02) [[6] Elman] <u>Rotlicht vs. keine Behandlung nach 8 Wochen (entzündliche Läsionen)</u> 66% vs. +74% Reduktion (p<0.05) [[15] Na] <u>Rotlicht vs. keine Behandlung nach 8 Wochen (nicht entzündliche Läsionen)</u> 59% vs. +3% Reduktion (p<0.05) [[15] Na] <u>Blaulicht vs. keine Behandlung nach 8 Wochen</u></p> | <p>Bereits bei Hamilton et al. enthaltene Daten sind nicht wiederholt extrahiert worden</p> <p>Lichttherapie gegen topische Behandlung (1 Studien) <u>Blaulicht vs. topisch nach 4 Wochen (Anzahl entzündlicher Läsionen)</u> 21.4 vs. 17.4 Mittelwert (Sign. k. A.) [[8]Gold] <u>Blaulicht vs. topisch nach 4 Wochen (Anzahl nicht entzündlicher Läsionen)</u> 11.1 vs. 10.4 Mittelwert (Sign. k. A.) [10] [Gold]</p> <p>Lichttherapie gegen Sham/Placebo (2 Studien) Blaulicht vs. Placebo nach Behandlungsende (global assessment of improvement – Patient) RR 3.21 [1.70, 6.09] [17] Blaurotlicht vs. Placebo nach Behandlungsende (global assessment of improvement – Arzt) RR 3.61 [1.77, 7.36] [17] Blaurotlicht vs. Placebo nach Behandlungsende (global assessment of improvement – Patient) RR 1.13 [0.89, 1.42] [17] Blaurotlicht vs. Placebo nach Behandlungsende (global assessment of</p> |

| Endpunkt | Haedersdal et al. 2008 [10] | Hamilton et al. 2009 [11] | Barbaric et al. 2016 [2] |
|---------------------------------------|---------------------------------------|---|--|
| | | (Michaelsson severity score) 52% vs. 12% (p=0.009) Verbesserung [[19] Tzung] | improvement – Arzt) RR 1.35 [0.98, 1.88] [17] <u>Blaurotlicht vs. Sham nach 12 Wochen (global assessment of improvement – Patient)</u> 4.3 vs. 10.0 (aus Graphik extrahiert) [12] <u>Blaurotlicht vs. Sham nach 12 Wochen (global assessment of improvement – Arzt)</u> 76.7% vs. k. A. Reduktion (entzündliche Läsionen) [12] 53.3% vs. k. A. Reduktion (nicht entzündliche Läsionen) [12] <u>Blaurotlicht vs. Sham nach 12 Wochen (global assessment of improvement – Arzt)</u> 50.3 (40.1, 60.5) durchschnittliche prozentuale Veränderung zwischen den Gruppen (<u>entzündliche Läsionen</u>) [17] <u>Blaurotlicht vs. Sham nach 12 Wochen (global assessment of improvement – Arzt)</u> 66.5 (56.0, 77.0) durchschnittliche prozentuale Veränderung zwischen den Gruppen (Komedone) [17] Lichttherapie + topische Therapie# gegen topische Therapie (1 Studie) Blaurotlicht + topische Therapie vs. topische Therapie (global assessment of improvement – Arzt) RR 1.20 [1.05, 1.38] [21] |
| Schmerz | k. A. | k. A. | k. A. |
| Patientenzufriedenheit/Lebensqualität | k. A. | k. A. | k. A. |
| Nebenwirkung | <u>Blaurotlicht vs. Sham (kaltes,</u> | k. A. | k. A. (es wird auf Tabelle 4 verwiesen, welche |

| Endpunkt | Haedersdal et al. 2008 [10] | Hamilton et al. 2009 [11] | Barbaric et al. 2016 [2] |
|-------------------------|--|---------------------------|-------------------------------|
| Hautjucken/ Trockenheit | <u>weißes Licht</u> 3% vs. 2% (Sign. k. A.) [17] Papageorgiou] | | <i>jedoch nicht existiert</i> |

Sign. = Signifikanz (Angabe des Konfidenzintervalls und/oder p-Werts); n. s. nicht signifikant; RR relatives Risiko

Zur topischen Therapie wurden in Interventionsgruppe und Kontrollgruppe folgende Medikamente eingesetzt: Clindamycin Gel, Azithromycin, Antisterone oder Cimetidine. Von den genannten Substanzen ist allein Clindamycin für die topische Therapie bei Akne vulgaris zugelassen und erstattungsfähig.

*Die Studie von Papageorgiou beinhaltet auch einen Vergleich gegen topische Behandlung. Das eingesetzte Präparat (Benzoylperoxid 5%) ist in Deutschland als Monosubstanz nicht erstattungsfähig. Die Ergebnisse zu diesem Vergleich werden im Folgenden nicht weiter berücksichtigt.

Tabelle 8: Ergebnisübersicht der Primärstudien

| Endpunkt | Antoniou et al. 2016 [19] Blaulicht vs. keine Behandlung (Ergebnisse alle nach 12 Wochen) |
|---|---|
| Verbesserung um zwei (von fünf) Schweregrade | 51.7% vs. 18% Zielerreichung (p<0.0001) |
| Verbesserung auf Schweregrad 0 oder 1 | 32.6% vs. 11.2% Zielerreichung (p<0.0001) |
| Schweregradreduzierung um mindestens 1 | 79.8% vs. 48.9% Zielerreichung (p<0.0001) |
| Anzahl entzündlicher Läsionen um mindestens 40% | 81.6% vs. 46.0% Zielerreichung (p<0.0001) |
| Lebensqualität (CADI) | Verbesserung 40% vs. Verschlechterung 20% (p-Wert k. A.) |
| Nebenwirkung | 18 Patienten berichteten 34 Ereignisse, wovon 16 Ereignisse als mindestens wahrscheinlich aufgrund der Intervention zustande kamen. Häufigste Nebenwirkung war das Erhellen der Haare (Augenbrauen) |
| Schmerz (VAS 0-10) | IG: von 1.7 (baseline) auf 0.2 (nach 12 Wochen) |

IG Interventionsgruppe; KG Kontrollgruppe; VAS Visuelle Analogskala

Der überwiegende Teil der Ergebnisse kann dem Endpunkt Veränderung von Hautschäden zugeschrieben werden. Wenig Aussagen liegen zu Nebenwirkungen vor, während für Schmerz kaum und für Patientenzufriedenheit gar keine Daten vorliegen.

5.1 Veränderung von Hautschäden

Zum Vergleich der Lichttherapie gegen eine **topische Behandlung** stehen die Ergebnisse aus einer Studie zur Verfügung [8]. Laut Autoren konnte für die Endpunkte „Global severity Score“ und „Overall Improvement“ kein Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden. Hinsichtlich der Läsionen ergab sich prozentual in der Gruppe mit Blaulicht eine größere Reduktion (36%) als in der Gruppe mit topischer Behandlung (14%)[8].

Eine Studie untersuchte die Kombination aus **Lichttherapie + topische Therapie gegen topische Therapie** [21]. Für die topische Therapie wurden jeweils Clindamycin Gel, Azithromycin, Antisterone oder Cimetidine verwendet. Hierbei konnte hinsichtlich der Gesamtverbesserung, basierend auf einer Einschätzung des Behandlers, ein kleiner aber mit einem relativen Risiko von 1.20 [1.05, 1.38], immerhin auch statistisch signifikanter Effekt vorgefunden werden. Da die verwendeten Substanzen mit Ausnahme von Clindamycin Gel in Deutschland nicht für die tropische Behandlung der Akne vulgaris zur Verfügung stehen, ist diese Studie nur eingeschränkt übertragbar.

Aus insgesamt 2 Studien liegen Ergebnisse zum Vergleich **gegen Sham** vor. In der Studie von Papageorgiou [17] ergab sich hinsichtlich Läsionen nach 12 Wochen ein signifikanter Vorteil der Blaurotlicht-Therapie (Reduktion 75% vs. 25% ($p < 0,001$)). Eine Gesamtverbesserung konnte jedoch nicht festgestellt werden. Das Risiko, eine Verbesserung nach Behandlungsende zu beobachten, lag bei 1.13 [0.89, 1.42] bzw. RR 1.35 [0.98, 1.88] je nachdem, ob sie von den Patienten oder den Behandlern abgegeben worden ist. Deutlich anders verhält es sich, wenn beim gleichen Vergleich anstatt Blaurotlicht alleiniges Blaulicht betrachtet wird. Die entsprechenden relativen Risiken betragen dann 3.21 [1.70, 6.09] (Patient) bzw. RR 3.61 [1.77, 7.36] (Behandler). Die Studie von Kwon et al. untersuchte Blaurotlicht [12]. Nach 12 Wochen konnte in der Interventionsgruppe eine Reduktion von 76.7% bzw. 53.3% entzündlicher und nicht entzündlicher Läsionen festgestellt werden. Leider werden für die Kontrollgruppe keinerlei Werte angegeben, was die Verwertbarkeit der Daten erheblich erschwert.

Vier Studien berichten Ergebnisse zum Vergleich gegen **keine Behandlung**. Na [15] berichtet nach 8 Wochen sowohl hinsichtlich nicht-entzündlicher Läsionen einen signifikanten Vorteil zugunsten der Rotlicht-Therapie (59% Reduktion vs. 3% Anstieg ($p < 0.05$)) als auch hinsichtlich entzündlicher Läsionen (66% Reduktion vs. 74% Anstieg, $p < 0,05$). Im Vergleich der Blaulicht-Therapie gegen keine Behandlung ergab sich bei Tzung [19] nach 8 Wochen in der Interventionsgruppe ebenfalls eine deutlich höhere Verbesserung des „Michaelsson Severity Scores“ (52% vs. 12% ($p = 0.009$)). In den Studien von Elman [6] wird ebenfalls von einem signifikanten Vorteil der Blaulicht-Therapie bezüglich Läsionen berichtet ($p = 0,02$). In der aktuellsten Studie zeigen sich ebenfalls positive Ergebnisse [1]. Mehr als die Hälfte (51,7%) der behandelten Gesichtshälften konnte das primäre Outcome einer Reduktion der Erkrankungsschwere um mindestens zwei von insgesamt fünf Grade gegenüber 18% in der Kontrollgruppe erreichen ($p < 0.0001$). Ähnliche Ergebnisse mit entsprechender statistischer Signifikanz finden sich weitere Endpunkte. 81,6% in der Interventionsgruppe gegenüber 46,0% in der Kontrollgruppe konnte die Anzahl entzündlicher Läsionen um mindestens 40% verringern ($p < 0.0001$).

Hinsichtlich der verschiedenen Endpunkte zur Veränderung von Hautschäden, zeigte sich im Vergleich gegen die drei Kontrollinterventionen mehrheitlich ein Vorteil der jeweiligen Lichttherapie. Beachtenswert sind die Unterschiede hinsichtlich unterschiedlicher Wellenlängen (insbesondere Blaurotlicht vs. Blaulicht). Zusammenfassend liegen für die klinisch relevanten Vergleiche Blaurotlicht vs. Topische Therapie bzw. Blaurotlicht + topische Therapie vs. topische Therapie allein jeweils nur eine Studie vor. Für den Vergleich Blaurotlicht gegen topische Behandlung zeigen die Ergebnisse nicht für alle Endpunkte einen Vorteil der Lichttherapie und die Evidenzqualität ist insgesamt als niedrig zu bezeichnen. Auch für den Vergleich der ergänzenden Blaurotlichttherapie zur topischen Therapie allein muss die Evidenzqualität insgesamt als niedrig bezeichnet werden. Zudem ist die einzige Studie nur sehr eingeschränkt auf den deutschen Kontext übertragbar, da 3 der 4 verwendeten topischen Arzneimittel nicht für diese Indikation in Deutschland verfügbar oder zugelassen sind. Daher sehen wir derzeit keine Hinweise auf einen Nutzen der Lichttherapie.

5.2 Schmerz

Zu diesem Endpunkt liegen lediglich Daten aus der nachrecherchierten Primärstudie vor [1]. Diese Ergebnisse werden jedoch nicht weiter herangezogen, da diese aufgrund des Split-Face Designs der Studie de facto nur für eine Gruppe vorliegen bzw. nicht in Behandlung und Nichtbehandlung unterteilt werden können.

Insgesamt können hinsichtlich des Endpunktes Schmerz aufgrund der wenigen Befunde keinerlei Hinweise auf einen Nutzen der Lichttherapie abgeleitet werden.

5.3 Patientenzufriedenheit/Lebensqualität

Zu diesem Endpunkt liegt nur eine Studie vor. Antoniou et al. berichten von einer verbesserten Lebensqualität um 40% in der Interventionsgruppe bei gleichzeitiger Verschlechterung um 20% in der Kontrollgruppe [1]. Ein Signifikanztest ist nicht berichtet. Die Lebensqualität ist mit dem Cardiff Acne Disability Index (CADI) erhoben worden [13].

Insgesamt können hinsichtlich des Endpunktes Patientenzufriedenheit/Lebensqualität aufgrund der wenigen Befunde keinerlei Hinweise auf einen Nutzen der Lichttherapie abgeleitet werden.

5.4 Nebenwirkungen

Zu diesem Endpunkt liegen nur Daten zum Vergleich gegen Sham aus einem Review (eine Studie, Papageorgiou [17]) sowie gegenüber keiner Behandlung aus der nachrecherchierten Studie ([1, 12]) vor.

In der Studie von Papageorgiou [17] zeigten sich im Vergleich zu Sham (kaltes, weißes Licht) keine Unterschiede (3% vs. 2%). Bei der aktuellsten Studie von Antoniou et al. 2016 [1] nahmen 104 Patienten teil, 18 davon berichteten insgesamt 34 Ereignisse, wovon 16 Ereignisse als mindestens wahrscheinlich auf die Intervention zurückgeführt werden können. Häufigste Nebenwirkung war das Erhellen der Haare (Augenbrauen).

Da in der Studie von Gold et al. 2005 [8] zum Vergleich gegen topische Behandlung ein Arzneimittel eingesetzt wurde, wurde zusätzlich die Fachinformation zu dem in der Studie eingesetzten Präparat einbezogen. Laut dieser wird topisch angewendetes Clindamycin sehr selten mit pseudomembranöser Kolitis in Verbindung gebracht.

Insgesamt werden hinsichtlich des Endpunktes Nebenwirkungen keine Hinweise auf einen Schaden der Lichttherapie abgeleitet.

6 Diskussion

Insgesamt sind drei systematische Reviews [2, 10, 11] und eine weitere Primärstudie [1] identifiziert worden, die aufgrund eines späteren Publikationsdatums in den beiden systematischen Reviews noch keine Berücksichtigung finden konnten. Somit standen die Ergebnisse von neun voneinander unabhängigen Studien zur Verfügung, wobei die Ergebnisse einer Studie im Cochrane Review nicht verwendet worden sind, so dass de facto nur acht Studien in die Evidenzsynthese einfließen. Eine der relevantesten Studien ist von Gold et al. [8] zum Vergleich gegen topische Behandlung, die zwar eine Reduktion der Läsionen beobachten konnten, aber keine Unterschiede im *global severity score* und im *overall improvement score*. Es fehlen leider Informationen darüber, ob es sich dabei um eine Einschätzung der Behandler gehandelt hat und ob dieser gegenüber der Intervention verblindet war. Zudem war die Reduktion in der Anzahl der Läsionen nur sehr gering. Von der deutschen Leitlinie empfohlen wird eine Kombination aus Lichttherapie und topischer Behandlung. Dafür konnte auch nur eine Studie identifiziert werden, die gegen die alleinige topische Behandlung verglichen hat. Unter Verwendung von Blaurotlicht konnte für die Kombinationstherapie ein statistisch signifikanter Vorteil hinsichtlich der Gesamtverbesserung aufgezeigt werden. Jedoch beruht dieses Ergebnis auf der Einschätzung des Behandlers. Bei fehlender Verblindung kann es hierbei zu einer Überschätzung kommen. Die Studie von Papageorgiou erlaubt den Vergleich von Einschätzungen der Patienten verglichen mit den Behandlern, wobei die Effekte jeweils immer höher sind, wenn sie vom Behandler abgegeben werden [17].

Die Studienqualität muss als schlecht bis mäßig beschrieben werden. Auch die Berichtsqualität scheint stark verbesserungswürdig zu sein. Beide Aspekte sind ebenfalls vom aktuellen Cochrane-Review kritisiert worden [2]. Es wird insgesamt in allen Studien eine hohe Anzahl an Outcomes erhoben und berichtet. Dies gilt insbesondere für die Ebene der systematischen Reviews, wo abgesehen vom Cochrane-Review zumeist nicht ersichtlich ist, wie der Endpunkt erhoben und operationalisiert worden ist, was die Vergleichbarkeit der Studien untereinander zusätzlich erschwert. Dadurch bleibt aber auch die Interpretation eines sehr positiv erscheinenden Ergebnisses wie einer Reduktion von 50% vs. 12% ebenfalls schwierig. Zur Verbesserung der Evidenzbasis sind dringend methodisch hochwertigere und vor allem besser berichtete Studien angezeigt.

Ferner kann die Dauer der Behandlung, als aber möglicherweise auch die Abstände zwischen den einzelnen Behandlungseinheiten, relevant für die Effektivität einer Therapie sein. Beide Gründe erschweren erheblich die Vergleichbarkeit, weshalb der Cochrane-Review auch mehrheitlich davon abgesehen hat, Daten in einer Meta-Analyse zusammenzufassen [2]. Dieses konservative Vorgehen kann aus methodischer Sicht sehr begrüßt werden. Es kann davon ausgegangen werden, dass sich daran auch in Zukunft nicht viel ändern wird, aufgrund der vielen Variationsmöglichkeiten der hier betrachteten Therapie. Zukünftige systematische Übersichtsarbeiten, aber vor allem Meta-Analysen, sollten daher vor diesem Hintergrund besonders kritisch beäugt werden.

Es gilt auch zu berücksichtigen, dass in die Bewertung Studien zur Lichttherapie mit Blaulicht, Rotlicht oder einer Kombination aus den beiden, eingegangen sind. Hier muss diskutiert werden, inwieweit diese separat analysiert werden müssten. So schreibt beispielsweise der systematische Review von Hamilton et al. [11], dass sie es als nicht adäquat erachtet haben, unterschiedliche Wellenlängen zusammenfassen. Wird auf Basis der vorliegenden Datenlage diese Differenzierung angestrebt, so ergibt sich für jede Therapie nur eine geringere Anzahl an Studien (Blau n = 6 Vergleiche; Rot n = 1

vergleiche; Blaurot n = 2 Vergleiche). Erwähnenswert in diesem Zusammenhang ist die Studie von Papageorgiou et al. [17], die sowohl Blaulicht als auch Blaurotlicht u.a. miteinander verglichen hat. Hier zeigt sich indirekt ein Vorteil von Blaulicht gegenüber Blaurotlicht. Insgesamt wären hier mehr Studien zum Vergleich unterschiedlicher Wellenlängen sinnvoll.

Insgesamt gab es für die einzelnen Unter-Fragestellungen nur wenige Studien mit z. T. sehr kleiner Patientenzahl. Darüber hinaus hatten viele Studien eine niedrige bis moderate Evidenzqualität, was die Aussagekraft der Ergebnisse zusätzlich einschränkt. Zudem kann nicht ausgeschlossen werden, dass es weitere Daten gibt, die hier aufgrund der fokussierten Literaturrecherche möglicherweise nicht identifiziert werden konnten.

Abschließend kann die Aussage des methodisch qualitativ hochwertigen Cochrane Reviews, dass qualitativ hochwertige Evidenz für die Lichttherapie fehlt, vollauf bestätigt werden [2].

7 Zusammenfassung

7.1 Evidenz zum Nutzen

Es liegen verwertbare Daten nur für den kategorisierten Endpunkt Veränderung von Hautschäden vor. Unter dieser Kategorie sind aufgrund der Heterogenität in den berichteten Endpunkten mehrere Endpunkte zusammengefasst worden.

Trotz einzelner berichteter positiver Effekte ist die aktuelle Evidenzlage qualitativ und quantitativ nicht ausreichend, um einen Hinweis oder Beleg für einen Nutzen der Lichttherapie ableiten zu können.

7.2 Evidenz zum Schaden

Nur zwei Studien berichten Nebenwirkungen, wobei sich in einer Studie kaum Unterschiede zeigten, während in der anderen Studie im Split-Face Design ca. jeder sechste Patient von Nebenwirkungen berichtete.

Insgesamt leiten wir keine Hinweise auf einen Schaden ab.

8 Empfehlungen aktueller Leitlinien

Durch die Leitlinienrecherche wurden drei aktuelle Leitlinie identifiziert. Eine Synopse der fragestellungsspezifischen Leitlinienempfehlungen ist in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: aktuelle Leitlinienempfehlungen

| Leitlinie | Land | Empfehlung |
|---|----------------------------|---|
| Nast, A. et al., European Evidence-based (S3) Guideline for the Treatment of Acne update, 2016 [16] | Mehrere europäische Länder | <p>Initialtherapie</p> <p>Comedonale Akne: Eine Empfehlung für oder gegen eine Behandlung mit sichtbarem Licht als Monotherapie, Laser mit sichtbaren Wellenlängen und Laser mit Infrarot-Wellenlängen, mit Blitzlichtbehandlung (Intense Pulsed Light (IPL)) und photodynamischer Therapie (PDT) kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht ausgesprochen werden (open recommendation).</p> <p>Papulopustuläre Akne: Blaulicht-Monotherapie kann für die Behandlung einer milden oder mittelschweren papulopustuläre Akne erwogen werden (low strength of recommendation). Aufgrund fehlender suffizienter Evidenz kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Empfehlung für oder gegen die Behandlung einer milden oder mittelschweren papulopustuläre Akne mit Rotlicht, IPL, Laser oder PDT ausgesprochen werden (open recommendation).</p> <p>Schwere papulopustuläre Akne / mittelschwere noduläre Akne: Aufgrund fehlender suffizienter Evidenz, kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Empfehlung für oder gegen die Behandlung einer schweren papulopustuläre /moderaten nodulären Akne mit Rotlicht, IPL, Laser oder PDT ausgesprochen werden (open recommendation). Sichtbares Licht als Monotherapie wird nicht für die Behandlung einer schweren papulopustuläre/moderaten nodulären Akne empfohlen (negative recommendation).</p> <p>Schwere noduläre Akne: Sichtbares Licht als Monotherapie wird nicht für die Behandlung einer schweren nodulären Akne empfohlen (negative recommendation).</p> <p>Erhaltungstherapie: Aufgrund fehlender suffizienter Evidenz, kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine</p> |

| Leitlinie | Land | Empfehlung | |
|--|-------------|---|--|
| | | Empfehlung für oder gegen die Erhaltungstherapie mit Rotlicht, Blaulicht IPL, Laser, PDT oder Zink ausgesprochen werden (open recommendation). | |
| Zaenglein, AL. et al., Guidelines of care for the management of acne vulgaris, 2016 [20] | USA | Keine Empfehlung für oder gegen Lichttherapie. | |
| Deutsche Dermatologische Gesellschaft, S2k-Leitlinie Behandlung der Akne, 2010 [5] | Deutschland | Bei leichter bis mittelschwerer Akne papulopustulosa kann eine Therapie mit Blaulicht in Kombination mit topischen und systemischen Therapien erwogen werden. | Es handelt sich um eine S2k-Leitlinie und damit nicht um eine evidenzbasierte Leitlinie. Die Gültigkeit der Leitlinie ist 12/2015 abgelaufen. |

9 Fazit

Es finden sich insgesamt weder Hinweise auf einen Nutzen, noch auf einen Schaden der Lichttherapie bei Akne. Dies resultiert aus einer niedrigen Evidenzqualität und nur jeweils einer vorliegenden Studie für die relevanten Vergleiche der Lichttherapie gegen topische Behandlung bzw. kombinierten Einsatz von Lichttherapie und topischer Therapie.

Tabelle 10: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL

| | Keine Hinweise auf Nutzen Veränderung von Hautschäden: niedrige Evidenzqualität, nur eine Studie zum Vergleich gegen topische Behandlung sowie Lichttherapie + topische Behandlung vs. topische Behandlung | Hinweise auf Nutzen | Belege für Nutzen |
|---------------------------------------|--|----------------------------|------------------------------|
| Keine Hinweise auf Schaden | <i>unklar</i> | <i>tendenziell positiv</i> | <i>positiv</i> |
| Hinweise auf Schaden | <i>tendenziell negativ</i> | <i>unklar</i> | <i>tendenziell positiv</i> |
| Belege für Schaden | <i>negativ</i> | <i>tendenziell negativ</i> | <i>unklar</i> |

Insgesamt wird die IGeL „Lichttherapie bei Akne“ als „unklar“ bewertet.

10 Literaturverzeichnis

- [1] Antoniou, C., Dessinioti, C., Sotiriadis, D., Kalokasidis, K., Kontochristopoulos, G., Petridis, A., Rigopoulos, D., Vezina, D., Nikolis, A. A multicenter, randomized, split-face clinical trial evaluating the efficacy and safety of chromophore gel-assisted blue light phototherapy for the treatment of acne. *Int J Dermatol*, 2016; 55 (12): 1321-1328
- [2] Barbaric, J., Abbott, R., Posadzki, P., Car, M., Gunn, L.H., Layton, A.M., Majeed, A., Car, J. Light therapies for acne. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016; 9 (CD007917)
- [3] Bhate, K., Williams, H.C. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol*, 2013; 168 (3): 474-485
- [4] Cunliffe, W.J., Gould, D.J. Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults. *Br Med J*, 1979; 1 (6171): 1109-1110
- [5] Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Behandlung der Akne (ICD-10 Ziffer: L70). AWMF-Register Nr. 013/017 2011
- [6] Elman, M., Slatkine, M., Harth, Y. The effective treatment of acne vulgaris by a high-intensity, narrow band 405-420 nm light source. *J Cosmet Laser Ther*, 2003; 5 (2): 111-117
- [7] Glaeske, G., Schick Tanz, C. Barmer GEK Arzneimittelreport 2015. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 32, 2015
- [8] Gold, M.H., Rao, J., Goldman, M.P., Bridges, T.M., Bradshaw, V.L., Boring, M.M., Guider, A.N. A multicenter clinical evaluation of the treatment of mild to moderate inflammatory acne vulgaris of the face with visible blue light in comparison to topical 1% clindamycin antibiotic solution. *J Drugs Dermatol*, 2005; 4 (1): 64-70
- [9] Gold, M.H., Sensing, W., Biron, J.A. Clinical efficacy of home-use blue-light therapy for mild-to-moderate acne. *J Cosmet Laser Ther*, 2011; 13 (6): 308-314
- [10] Haedersdal, M., Togsverd-Bo, K., Wulf, H.C. Evidence-based review of lasers, light sources and photodynamic therapy in the treatment of acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2008; 22 (3): 267-278
- [11] Hamilton, F.L., Car, J., Lyons, C., Car, M., Layton, A., Majeed, A. Laser and other light therapies for the treatment of acne vulgaris: systematic review. *Br J Dermatol*, 2009; 160 (6): 1273-1285
- [12] Kwon, H.H., Lee, J.B., Yoon, J.Y., Park, S.Y., Ryu, H.H., Park, B.M., Kim, Y.J., Suh, D.H. The clinical and histological effect of home-use, combination blue-red LED phototherapy for mild-to-moderate acne vulgaris in Korean patients: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol*, 2013; 168 (5): 1088-1094
- [13] Motley, R.J., Finlay, A.Y. Practical use of a disability index in the routine management of acne. *Clin Exp Dermatol*, 1992; 17 (1): 1-3
- [14] N.N. GOÄ Gebührenordnung für Ärzte. letzter Zugriff: 11.07.2017, <http://www.e-bis.de/goae/defaultFrame.htm>. 2016
- [15] Na, J.I., Suh, D.H. Red light phototherapy alone is effective for acne vulgaris: randomized, single-blinded clinical trial. *Dermatol Surg*, 2007; 33 (10): 1228-1233
- [16] Nast, A., Dréno, B., Bettoli, V., Bukvic Mokos, Z., Degitz, K., Dressler, C., Finley, A.Y., Haedersdal, M., Lambert, J., Layton, A., Lomholt, H.B., López-Esteban, J.L., Ochsendorf, F., Oprica, C., Rosumeck, S., Simonart, T., Werner, R.N., Gollnick, H. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne. Update. *European Dermatology Forum*; letzter Zugriff: 21.12.2017, <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/4-guidelines-acne>. 2016

- [17] Papageorgiou, P., Katsambas, A., Chu, A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol*, 2000; 142 (5): 973-978
- [18] Preneau, S., Dreno, B. Female acne - a different subtype of teenager acne? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012; 26 (3): 277-282
- [19] Tzung, T.Y., Wu, K.H., Huang, M.L. Blue light phototherapy in the treatment of acne. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2004; 20 (5): 266-269
- [20] Zaenglein, A.L., Pathy, A.L., Schlosser, B.J., Alikhan, A., Baldwin, H.E., Berson, D.S., Bowe, W.P., Graber, E.M., Harper, J.C., Kang, S., Keri, J.E., Leyden, J.J., Reynolds, R.V., Silverberg, N.B., Stein Gold, L.F., Tollefson, M.M., Weiss, J.S., Dolan, N.C., Sagan, A.A., Stern, M., Boyer, K.M., Bhushan, R. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 2016; 74 (5): 945-973.e933
- [21] Zhang, Y., Li, Y., Zhou, J.-Z., Song, Q.-H., Liu, B., Lei, Q., Xiong, X.-G., Hu, S.-H., Zhang, P., Zhan, S.-H. Clinical Study of Omnilux Blue and Red LED Phototherapy in the Treatment of Acne. *The Chinese Journal of Dermatovenerology*, 2009; 4 (013)

Anhang: für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur

Systematische Reviews

Ausschlussgrund: Intervention

Bhate, K., Williams, H.C. What's new in acne? An analysis of systematic reviews published in 2011-2012. *Clin Exp Dermatol*, 2014; 39 (3): 273-277

Lehmann, H.P., Andrews, J.S., Robinson, K.A., Holloway, V.L., Goodman, S.N. Management of acne. *Evid Rep Technol Assess*, 2001; (17)

Zheng, W., Wu, Y., Xu, X., Gao, X., Chen, H.D., Li, Y. Evidence-based review of photodynamic therapy in the treatment of acne. *Eur J Dermatol*, 2014; 24 (4): 444-456

Ausschlussgrund: Dublette

Barbaric, J., Abbott, R., Posadzki, P., Car, M., Gunn, L. H., Layton, A. M., Majeed, A., Car, J. Light therapies for acne: abridged Cochrane systematic review including GRADE assessments. *Br J Dermatol*, 2018; 178 (1): 61-75

Lehmann, H.P., Andrews, J.S., Robinson, K.A., Holloway, V.L., Goodman, S.N. Management of acne. *Evid Rep Technol Assess*, 2001; (17)

Ausschlussgrund: Studientyp

Car, J., Car, M., Hamilton, F., Layton, A., Lyons, C., Majeed, A. Light therapies for acne (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev*, 2009; 3 (CD007917)

Elman, M., Lebzelter, J. Light therapy in the treatment of acne vulgaris. *Dermatol Surg*, 2004; 30 (2 Pt 1): 139-146

Hayes Inc. Phototherapy for acne vulgaris (structured abstract). *NHS CRD Health Technology Assessment Database*, 2009

Hession, M.T., Markova, A., Graber, E.M. A review of hand-held, home-use cosmetic laser and light devices. *Dermatol Surg*, 2015; 41 (3): 307-320

Keyal, U., Bhatta, A.K., Wang, X.L. Photodynamic therapy for the treatment of different severity of acne: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2016; 14: 191-199

Pei, S., Inamadar, A.C., Adya, K.A., Tsoukas, M.M. Light-based therapies in acne treatment. *Indian Dermatol Online J*, 2015; 6 (3): 145-157

Pierard-Franchimont, C., Paquet, P., Pierard, G.E. New approaches in light/laser therapies and photodynamic treatment of acne. *Expert Opin Pharmacother*, 2011; 12 (4): 493-501

Riddle, C.C., Terrell, S.N., Menser, M.B., Aires, D.J., Schweiger, E.S. A review of photodynamic therapy (PDT) for the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol*, 2009; 8 (11): 1010-1019

Smith, E.V., Grindlay, D.J., Williams, H.C. What's new in acne? An analysis of systematic reviews published in 2009-2010. Clin Exp Dermatol, 2011; 36 (2): 119-123

Tripathi, S.V., Gustafson, C.J., Huang, K.E., Feldman, S.R. Side effects of common acne treatments. Expert Opin Drug Saf, 2013; 12 (1): 39-51

Primärstudien

Ausschlussgrund: Kontrolle

Liu, L.H., Fan, X., An, Y.X., Zhang, J., Wang, C.M., Yang, R.Y. Randomized trial of three phototherapy methods for the treatment of acne vulgaris in Chinese patients. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2014; 30 (5): 246-253