

# Q-Switched Nd:YAG laser 1064 nanometer bij de behandeling van Melasma.

Onderzoeksrapport  
Uitvoeren van Onderzoek 2012-2013



Studenten:

Nancy Schipper, 1567967  
Elaine Lisman, 1552003

Klas:

H4A

Tutor:

Anne Marie Peeters

Co-beoordelaar:

Sigrid Vorrink

Datum:

Maandag 14 januari 2013

Versie:

2

Hogeschool Utrecht, opleiding Huidtherapie.

### “Auteursrechten”

“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij vrijwaart de Opleiding Huidtherapie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het onderzoeksrapport.

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit onderzoeksrapport is, zonder toestemming van de Opleiding Huidtherapie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het onderzoeksrapport, de Opleiding Huidtherapie slechts vermelden: “na verleende toestemming”.

## Samenvatting

### Probleemstelling

Melasma is een moeilijk te behandelen huidaandoening en blijft een therapeutische uitdaging. Er is onvoldoende kennis over deze huidaandoening met lasertherapie. Er is gekozen voor de Q-Switched Nd:YAG laser van 1064 nanometer, omdat de behandeling met deze laser een recente ontwikkeling is bij melasma.

### Doelstelling

Het doel van dit onderzoek is om een bijdrage te leveren aan kennisontwikkeling binnen de behandeling van melasma met de Q-switched Nd:YAG laser van 1064 nanometer.

### Vraagstelling

Wat is het effect van de Q-switched Nd:YAG van 1064 nm laser op melasma?

### Materiaal & Methode

Dit onderzoeksrapport is een beschrijvend literatuuronderzoek welke is gebaseerd op de geselecteerde wetenschappelijke onderzoeken uit wetenschappelijke databanken, zoals Pubmed, Academic Search Premier, Cochrane en Cinahl in de periode van 2007 tot en met 2012.

### Resultaten

Alle onderzoeken beschrijven een verbetering in de ernst van de melasma (verlaging van de MASI/MI score) na behandeling met de Q-switched Nd:YAG laser (1064nm). De mate van verbetering is zeer verschillend. De minimale verbetering van de MASI score is 16,7%, de maximale verbetering van de MASI score is 96,6%. De minimale en maximale verbetering van de Melanine index is respectievelijk 14% en 35,8%. Alle onderzoeken beschrijven recidief van de melasma in de follow-up periode, desondanks is er wel verbetering waarneembaar. Voor behoud van resultaat is adjuvante therapie dus vereist.

### Conclusie

Uit onderzoek blijkt dat de Q-Switched Nd:YAG laser van 1064 nm een effectieve behandeling voor melasma kan zijn. Echter zijn recidieven veel voorkomend. Hierdoor dient verdere adjuvante behandeling onderzocht te worden.

### Trefwoorden

Melasma, MASI score, MI, verwijdering, Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm.

## Summary

### **Problem thesis**

Melasma is difficult to treat and remains a therapeutic challenge. Furthermore, there is insufficient knowledge about this skincondition with laser therapy. The Q-switched Nd:YAG laser of 1064 nm is chosen, because the treatment of melasma with this laser is a recent development.

### **Objective**

The purpose of this research report is to contribute to knowledge development in the treatment of melasma with the Q-switched Nd:YAG laser of 1064 nm.

### **Research question**

What is the effect of the Q-switched Nd:YAG laser of 1064 nm at melasma?

### **Materials & Methods**

This research report is a descriptive literature study which is based on selected scientific studies from different scientific databases, such as Pubmed, Academic Search Premier, Cochrane and Cinahl in the period 2007 until 2012.

### **Results**

All studies describe an improvement (reduction in MASI/MI score) in the severity of melasma after treatment with the Q-switched Nd:YAG laser (1064nm). The degree of improvement is very different. The minimal improvement in MASI score is 16.7%, the maximum improvement in MASI score is 96.6%. The minimum and maximum improvement of Melanin index is respectively 14% and 35.8%. All studies describe recurrence of melasma in the follow-up period. Therefore adjuvant therapy is required to maintain results.

### **Conclusion**

Research shows that the Q-Switched Nd:YAG laser of 1064 nm, can be an effective treatment for melasma, although recurrences remain high. Further adjuvant treatment should be investigated.

### **Keywords**

Melasma, MASI score, MI, removal, Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm.

## Voorwoord

Voor u ligt het onderzoeksrapport over de Q-switched Nd:YAG laser van 1064 nanometer bij de behandeling van melasma. Het onderzoeksrapport is tot stand gekomen middels een literatuuronderzoek naar het effect van de Q-switched Nd:YAG laser van 1064 nanometer op melasma. Het onderzoeksrapport is geschreven in het kader van Uitvoeren van Onderzoek, de afrondingsfase van de opleiding Huidtherapie aan de Hogeschool Utrecht.

Het onderzoeksrapport is geschreven voor huidtherapeuten in opleiding, huidtherapeuten in het werkveld en andere paramedici die geïnteresseerd zijn in dit onderwerp.

Wij hebben het uitvoeren van onderzoek en het schrijven van dit onderzoeksrapport als zeer leerzaam en interessant ervaren. In dit proces hebben wij een prettige samenwerking gehad. Graag willen wij onze tutor Anne Marie Peeters bedanken voor haar begeleiding en haar waardevolle feedback. Tevens bedanken wij onze co-beoordelaar Sigrid Vorrink.

Nancy Schipper & Elaine Lisman,

Utrecht, 2012

## Inhoudsopgave

|                                                   |    |
|---------------------------------------------------|----|
| Inleiding                                         | 7  |
| Materiaal en Methode                              | 10 |
| Resultaten                                        | 13 |
| Discussie                                         | 19 |
| Conclusie                                         | 21 |
| Aanbevelingen                                     | 22 |
| Literatuurlijst                                   | 23 |
| Bijlagen                                          | 25 |
| Bijlage 1. Discussie Nancy Schipper               | 26 |
| Bijlage 2. Discussie Elaine Lisman                | 28 |
| Bijlage 3. Huidtypes Fitzpatrick                  | 30 |
| Bijlage 4. Huidreacties en complicaties           | 31 |
| Bijlage 5. PICO vraagstelling                     | 32 |
| Bijlage 6. Zoekstrategie                          | 33 |
| Bijlage 7. Flowdiagram                            | 34 |
| Bijlage 8. Overzicht wetenschappelijke literatuur | 35 |
| Bijlage 9. Datapreparatie                         | 39 |

## Inleiding

### Aanleiding

Melasma is een pigmentaandoening van het gelaat waarbij hyperpigmentatie optreedt. Melasma komt meer voor bij vrouwen, dit betreft 90% van de patiënten (Rigopoulos, Gregoriou & Katsambas, 2007; Kar, Gupta & Chauhan, 2011; Brown, Hussain & Goldberg, 2011). Er zijn weinig studies waaruit blijkt bij hoeveel patiënten melasma voorkomt. De exacte incidentie en prevalentie van melasma is onbekend, maar het komt meer voor bij donkere huidtypes, zoals bij mensen van Spaanse of Aziatische afkomst (Rajaratnam et al., 2010; Park, Kim, Kim, Li, Seo & Hong, 2011; Sehgal, Verma, Srivastava, Aggarwal & Verma, 2011). Het kan optreden bij alle huidtypes, maar komt in het bijzonder voor bij huidtype III, IV, V en VI (ingedeeld volgens Fitzpatrick) die leven in gebieden met een hoge (UV) straling (Rigopoulos et al., 2007; Zhou, Gold, Zhong & Ying, 2011; Brown et al., 2011; Sheth & Pandya, 2011). Melasma heeft een recidiverend karakter onder invloed van UV straling (Wattanakrai, Mornchan, & Eimpunth, 2010).

Melasma wordt onderverdeeld in drie verschillende soorten. Epidermale, dermale, en gemengde melasma (Rajaratnam et al., 2010; Zhou et al., 2011; Rigopoulos et al., 2007). Epidermale melasma beperkt zich tot de epidermis en is in het algemeen makkelijk te behandelen met o.a. blekende crèmes, azelaïnezuur, retinoïden, trichloorazijnzuur, glycolzuur en fenol peelings. Dermale en gemengde melasma zijn moeilijker te behandelen vanwege het pigment dat zich bevindt in de epidermis en dermis (Wattanakrai et al., 2010; Brown et al., 2011). Dermale en gemengde melasma worden behandeld met diverse lasers waaronder de Intense Pulsed Light en Fractional laser met wisselend succes. In de onderzoeken van Choi en collega's (2010), Suh en collega's (2011) en Brown en collega's (2011) zijn de Q-switched ruby en Alexandriet laser gebruikt met weinig effect en gaven complicaties.

Lasertherapie wordt steeds meer toegepast in de behandeling van pigmentaandoeningen (Zhou et al., 2011). Verschillende lasers, waaronder de Q-Switched Nd:YAG laser van 1064 nanometer, worden gebruikt om pigmentaandoeningen te behandelen. De Q-Switched Nd:YAG laser van 1064 nanometer penetreert in de dermis en is geschikt om dieper gelegen melasma te behandelen (Aurangabadkar & Mysore, 2009).

Volgens Zhou en collega's (2011) zijn de Q-switched (QS) lasers effectief gebleken voor de behandeling van pigmentaandoeningen. Q-switched lasers werken volgens het principe van selectieve fothermolyse. Dit houdt in dat de energie van de laserstraal optimaal geabsorbeerd wordt door het pigment en dat hierbij het omliggende weefsel geen schade toegebracht wordt. Om dit te bereiken dient de juiste golflengte voor pigment gekozen te worden en dient de pulsduur korter te zijn dan de thermale relaxatie tijd. Dit is de tijd die het doel nodig heeft om zijn warmte door te geven aan het omliggende weefsel. Het doelchromofoor van de laser, bij de behandeling van melasma, is het pigment dat in de melanosomen is opgeslagen. Doordat de pulsduur korter is dan deze thermale relaxatie tijd wordt het pigment in de melanosomen van het melasma optimaal verhit zonder schade te veroorzaken aan het omliggende weefsel. Kenmerkend voor de Q-switched lasers is dat deze lasers een extreem korte maar intense pulse geven. Deze pulse is korter dan de thermale relaxatie tijd (TRT) van het pigment in de melasma laesie (Dierickx, (n.b); Goldberg, 2010). Veilige en effectieve behandelmogelijkheden voor melasma moeten worden onderzocht (Zhou et al., 2011). Bovendien dringt de Q-Switched Nd: YAG laser van 1064 nm diep in de dermis en wordt goed geabsorbeerd door de melanine en in mindere mate door hemoglobine, waardoor het veiliger is bij donkere huidtypes. Hierdoor wordt schade aan de epidermis bespaard (Kar et al., 2011; Choi et al., 2010; Suh et al., 2011; Wattanakrai et al., 2010; Brown et al., 2011).

In de NHG Farmacotherapeutische richtlijn Melasma/chloasma 2008 wordt lasertherapie als een van de interventies genoemd om melasma te behandelen (Draijer, Folmer & Verduijn,

2008). Lasertherapie mag door de huidtherapeuten uitgevoerd worden. Om bij te dragen aan kennisontwikkeling binnen de huidtherapeutische praktijk, is er gekozen voor een literatuuronderzoek waarbij het effect van de Q-switched Nd:YAG laser op melasma, uit diverse wetenschappelijke onderzoeken met elkaar vergeleken worden.

### **Probleemverkenning**

Uit de verkenning van de wetenschappelijke literatuur blijkt dat melasma een moeilijk te behandelen aandoening is en het blijft een therapeutische uitdaging (Park et al., 2011; Suh et al., 2011; Wattanakrai et al., 2010; Sheth & Pandya, 2011).

In de NHG farmacotherapeutische richtlijn melasma/chloasma 2008 staat dat de plaats van lasertherapie bij de behandeling van melasma nog onduidelijk is (Draijer, Folmer & Verduijn, 2008). Mensen zijn steeds eerder geneigd om hun kwaliteit van leven te verbeteren, zo worden cosmetische behandelingen, zoals het verwijderen van melasma steeds populairder (Choi et al., 2010). Door de toenemende populariteit wordt lasertherapie steeds meer toegepast en zijn er sindsdien veel onderzoeken uitgevoerd. Door de verschillende types melasma kan het behandelresultaat na lasertherapie sterk variëren. Tevens is er sprake van onvoldoende kennis over de effecten van lasertherapie op melasma.

### **Relevantie**

Voor de behandelingen van melasma worden veel verschillende methoden gebruikt. De meest gebruikte behandelingen zijn blekende crèmes (tretinoïde, hydroquinone enz.), chemische peelings en laser. Tot nu toe heeft geen enkele laser behandeling tot constante succesvolle resultaten geleid. Na de behandeling treedt vaak een recidief van de melasma op waardoor het aanvankelijke resultaat verminderd. Bovendien treden er bij de behandelingen vaak nadelige bijwerkingen of complicaties op zoals littekens, hyperpigmentatie en hypopigmentatie.

Dit onderzoek is relevant doordat de behandeling van melasma met de Q-switched Nd:YAG laser van 1064 nanometer een recente ontwikkeling is. Deze behandeling is populair geworden omdat bij lage energie de kans op complicaties kleiner is. Doordat de Q-switched Nd:YAG laser van 1064 nanometer recent populair is geworden is het relevant om de resultaten van deze behandeling evidence based te onderzoeken.

### **Probleemstelling**

Er is sprake van onvoldoende kennis over deze moeilijk te behandelen huidaandoening met lasertherapie.

### **Doelstelling**

Het doel van dit onderzoek is om een bijdrage te leveren aan kennisontwikkeling binnen de behandeling van melasma met de Q-switched Nd:YAG laser van 1064 nanometer. Op deze manier kan de huidtherapeut verantwoorden waarom deze behandeling aan patiënten aangeboden wordt. Bovendien zijn de resultaten van dit onderzoek van belang om evidence-based te werken.

### **Vraagstelling**

De probleemstelling leidt tot de volgende vraagstelling.

*Wat is het effect van de Q-switched Nd:YAG van 1064 nm laser op melasma?*



## **Centrale begrippen**

De begrippen die binnen het onderzoeksrapport frequent aan bod zullen komen worden hieronder nader toegelicht.

### **Melasma**

Melasma (ook bekend als chloasma of zwangerschapsmasker) is een verworven, chronische, recidiverende, symmetrische hypermelanosis van het gelaat, welke wordt gekenmerkt door licht tot donkerbruin en grijsbruin gekleurde maculae (Rigopoulos et al., 2007; Sehgal et al., 2011; Sheth & Pandya, 2011).

### **Melanine**

Melasma is het gevolg van een toegenomen afzetting van het huidpigment melanine in de epidermis en / of dermis. Het principe van de behandeling van melasma is onder andere het verwijderen van de melanine (Sehgal et al., 2011).

### **Behandelvariabelen**

De behandelvariabelen bij de lasertherapie bestaan uit het aantal behandelingen, interval, locatie van het pigment (epidermale, dermale, of gemengd), het huidtype van de patiënt en de laser parameters.

#### *Laser parameters*

Dit zijn de variabelen die ingesteld moeten worden voorafgaande aan de laser behandeling. deze variabelen hangen onder andere af van de chromofoor, de aandoening, het huidtype, gevoeligheid van de patiënt en de eigenschappen van de laser.

De volgende parameters zijn van belang:

#### **Joules**

De hoeveelheid energie die per puls, door het laserapparaat wordt geproduceerd, uitgedrukt in Joules/cm<sup>2</sup> ("Lila", 2012).

#### **Nanometers**

De golflengte wordt uitgedrukt in nanometers (nm.), één nanometer is  $1 \times 10^{-9}$  meter ("Lila", 2012).

#### **Nanoseconden**

De pulsduur wordt uitgedrukt in nanoseconden (s), één nanoseconde is  $1 \times 10^{-9}$  seconde ("Lila", 2012).

## **Leeswijzer**

Na deze inleiding wordt er in het volgende hoofdstuk materiaal en methode een korte beschrijving gegeven van de onderzoeksmethode die is toegepast, hierin zal het onderzoekstype en -design, de zoektermen, de databanken, afbakeningen en de zoekanalyse worden beschreven. In het hoofdstuk resultaten wordt een overzicht weergegeven van de gevonden resultaten uit de geselecteerde wetenschappelijke onderzoeken. Aan de hand van de beschreven resultaten zal er in de conclusie antwoord worden gegeven op de vraagstelling. In de discussie worden kritische punten beschreven. Tot slot worden er aanbevelingen gegeven voor nader onderzoek.

## Materiaal en Methoden

In dit hoofdstuk Materiaal en Methoden is een beschrijving gegeven van het onderzoekstype en -design en de wijze waarop de wetenschappelijke literatuur is verkregen middels een zoekstrategie.

### Onderzoekstype en –design

Het onderzoeksrapport betreft een beschrijvend literatuuronderzoek aan de hand van een PICO vraagstelling, welke staat beschreven in bijlage 5. Binnen het literatuuronderzoek wordt gebruik gemaakt van wetenschappelijke literatuur.

Om bij te dragen aan kennisontwikkeling binnen de huidtherapeutische praktijk is er gekozen voor een literatuuronderzoek, waarbij de behandelresultaten van de Q-switched Nd:YAG laser op melasma uit diverse wetenschappelijke literatuur met elkaar vergeleken worden. Het effect van de Q-switched Nd:YAG laser op melasma wordt gemeten in de vermindering van de ernst van de melasma, gemeten door middel van de MASI score en/of de Melanine Index. Zowel de MASI score als de Melanine Index (MI) worden in dit onderzoek gebruikt om het effect van de laser op melasma te beschrijven. Hierbij is de MASI score de belangrijkste uitkomstmaat, dit meetinstrument wordt het meest gebruikt in de wetenschappelijke literatuur. Onderzoeken welke enkel de MI resultaten beschrijven, worden ook geïnccludeerd.

### Materiaalverzameling

Voor het literatuuronderzoek wordt er binnen de databanken Pubmed, Academic Search Premier, Cinahl en Cochrane Library naar evidence based literatuur gezocht aan de hand van de volgende zoektermen;

- Melasma.
- Laser therapy.
- Laser treatment.
- ND Yag laser 1064 nm.

MeSH termen;

- Melanosis.
- Laser Solid, State
- Laser Therapy

Bovenstaande zoektermen zijn gecombineerd met AND en OR. In de tabel in bijlage 6 word de zoekstrategie door middel van de zoektermen binnen de databanken weergegeven.

### Afbakening

De volgende limits zijn ingesteld bij het zoeken naar wetenschappelijke literatuur;

- Humans
- English
- Full tekst
- Gepubliceerd in 2007 -2012
- Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Controlled Clinical Trial, Meta-Analysis, Review, Systematic Reviews, Comparative Study. (pubmed)

De volgende inclusie criteria zijn gehanteerd bij het zoeken naar wetenschappelijke literatuur.

#### Inclusie criteria

- Q-Switched Nd:YAG laser 1064 nm
- Melasma in het gelaat
- MASI index
- Melanine index
- Complicaties die kunnen optreden bij het verwijderen van melasma d.m.v. lasertherapie
- Vergelijkend onderzoek
- Full tekst beschikbaar

- Niet ouder dan 5 jaar
- Level of evidence 5 of hoger\*
- Level of evidence 6 of hoger\*\*

\* Wetenschappelijke artikelen welke geïnccludeerd zijn in de resultaatbeschrijving.

\*\* Wetenschappelijke artikelen ter algemene beschrijving.

Wetenschappelijke onderzoeken die enkel de MASI score of de Melanine Index hanteren worden geïnccludeerd, tevens de onderzoeken die beide meetinstrumenten beschrijven worden geïnccludeerd. Pigmentaandoeningen anders dan melasma worden geëxcludeerd. De wetenschappelijke onderzoeken welke niet aan bovenstaande inclusiecriteria voldoen worden geëxcludeerd. Onderzoeken die de (I)Q-Switched Nd:YAG laser 1064 nm, (P)melasma en de (O)MASI en MI als meetinstrument gebruiken worden geïnccludeerd.

## **Zoekanalyse**

De zoekstrategie is toegepast om binnen het onderzoeksonderwerp alle beschikbare wetenschappelijke literatuur te vinden. De zoekstrategie is weergegeven in een schematisch overzicht in bijlage 6. De wetenschappelijke artikelen, welke na de zoekstrategie werden gevonden, zijn geselecteerd en geanalyseerd en vervolgens in het literatuuronderzoek geïnccludeerd. De level of evidence is bepaald aan de hand van Kuiper, Verhoef, Cox en de Lauw (2008). De methodologische kwaliteit is bepaald volgens The Dutch Cochrane Centre beoordelingslijsten voor een RCT (2012).

In de geïnccludeerde onderzoeken worden de uitkomstmaten van de MASI score en de Melanine Index beschreven. In een aantal onderzoeken is tevens het percentage verbetering van de MASI score en de MI beschreven. Om de gegevens nog beter te kunnen vergelijken, zijn bij de onderzoeken die geen percentage verbetering beschrijven deze berekend. Dit is gedaan aan de hand van de beschreven MASI scores en MI gegevens.

## **Meetinstrumenten**

De uitkomstvariabelen relevant voor de vraagstelling zijn de MASI score en de Melanine Index. Voor deze meetinstrumenten is gekozen omdat deze het meest gebruikt zijn bij wetenschappelijk onderzoek naar melasma. Bovendien blijkt uit de wetenschappelijke literatuur dat deze meetinstrumenten betrouwbaar en efficiënt zijn voor een accurate meting van de ernst van melasma (Pandya et al., 2011).

## **MASI**

De melasma area en severity index (MASI) score is een subjectief meetinstrument dat wordt gebruikt om de ernst van de melasma voor en na elke behandeling accuraat te meten. Uit wetenschappelijke literatuur blijkt dat de MASI score een betrouwbaar en efficiënt meetinstrument is bij de bepaling van de ernst van melasma. De MASI score geeft een goede betrouwbaarheid binnen en tussen beoordelaars en een goede validiteit ( $P < .0001$ ) (Pandya, et al., 2011). De score wordt berekend met een formule, waarbij het gelaat wordt verdeeld in vier gebieden: voorhoofd, rechter wang, linker wang en de kin. De ernst van de melasma wordt bepaald door drie variabelen: het percentage van het totale donkerheid van het pigment (D), homogeniteit (H), en het betreffende gebied (A). Het betreffende gebied (A) wordt geclassificeerd als:

- 0 = geen betrokkenheid;
- 1 = <10% betrokkenheid,
- 2 = 10-29% betrokkenheid;
- 3 = 30-49% betrokkenheid;
- 4 = 50 tot 69% betrokkenheid;
- 5 = 70 tot 89% betrokkenheid,
- 6 = 90 -100% betrokkenheid (Sheth & Pandya, 2011).

De score wordt berekend met de volgende formule:  $MA SI = 0.3 (D_{\text{voorhoofd}} + H_{\text{voorhoofd}}) A_{\text{voorhoofd}} + 0.3 (D_{\text{rechter wang}} + H_{\text{rechter wang}}) A_{\text{rechter wang}} + 0.1 (D_{\text{kin}} + H_{\text{kin}}) A_{\text{kin}} + 0.3 (D_{\text{linker wang}} + H_{\text{linker wang}}) A_{\text{linker wang}}$  (Sheth & Pandya, 2011).

Donkerheid van het pigment en de homogeniteit worden geclassificeerd op een schaal van 0 tot 4;

0=Afwezig

1= Licht

2= Mild

3 = Duidelijk

4 = Maximaal

De MASI score wordt berekend door de som van de donkerheid van het pigment en de homogeniteit, te vermenigvuldigen met de waarde van het betreffende gebied voor elk van de 4 gezichtsdelen. Een verbetering in de MASI score is te zien als een verlaging in de waarden, dit betekent dat de donkerheid van het pigment is verminderd, de homogeniteit is verbeterd en het betreffende gebied is verkleind. Dit wordt uitgedrukt als een vermindering in de ernst van melasma.

### **Melanine Index**

Melanine Index (MI) meet de waarde van de melanine laesies aan de hand van een mexameter (Zhou et al., 2011; Choi et al., 2010). Dit apparaat meet de hoeveelheid pigment in de laesie. Een daling in de melanine index betekent een vermindering van pigment en dus een klinisch zichtbaar lichtere laesie. Mexameter geeft een nauwkeurige en objectieve kwantificering van pigmentatie (Park et al., 2011).

### **Interventie**

Zoals in de inleiding is beschreven wordt voor dit onderzoeksrapport de Q-switched Nd:YAG laser van 1064 nanometer als interventie onderzocht. Naast de uitkomstmaat (MASI en MI) wordt er gekeken naar de complicaties en huidreacties. Belangrijke punten bij deze interventie zijn de golflengte, pulsduur, spotsize, en fluence. Dit zijn de behandelvariabelen die ingesteld moeten worden voor de behandeling kan starten. De geïncludeerde wetenschappelijke onderzoeken gebruiken allemaal een golflengte van 1064 nm en een spotsize van 4-10 mm. De overige behandelvariabelen zijn per onderzoek verschillend en worden in tabel 2 weergegeven. Dit wordt in de resultaten en in de discussie verder benoemd.

## Resultaten

In dit hoofdstuk worden de behandelresultaten van de geselecteerde wetenschappelijke artikelen beschreven. Hierin wordt onderscheid gemaakt in de uitkomstmaat de MASI score en de MI.

### Selectieprocedure

De selectieprocedure heeft plaatsgevonden aan de hand van de in- en exclusie criteria beschreven in het hoofdstuk materiaal en methoden.

Het is belangrijk dat in de wetenschappelijke onderzoeken een duidelijke en vergelijkbare resultaatbeschrijving is gegeven, waarbij de behandelvariabelen zijn vermeld. Hierbij zijn de gegevens van zowel de nulmeting als de behandelresultaten na behandeling met de Q-switched Nd:YAG laser beschreven. De uitkomstvariabelen zijn de MASI score en / of de Melanine Index, in enkele onderzoeken gevolgd door een in percentage uitgedrukte verbetering. Wanneer dit percentage niet is beschreven, is dit aan de hand van de aanwezige gegevens (MASI score en/of MI) uitgerekend.

In totaal zijn er acht artikelen welke voldoen aan bovengenoemde criteria, deze zijn in de resultaatbeschrijving opgenomen. Een overzicht van de geïnccludeerde onderzoeken is te vinden in bijlage 8.

### Methodologische kwaliteit

Een uitgebreid overzicht van de beoordeling van de methodologische kwaliteit is weergegeven in bijlage 8.

Tabel. 1. Methodologische kwaliteit

| Vraag Artikel                   | 1     | 2     | 3     | 4   | 5     | 6     | 7  | 8   | 9   | Valide en toepasbaar | Level of evidence         |
|---------------------------------|-------|-------|-------|-----|-------|-------|----|-----|-----|----------------------|---------------------------|
| Park en collega's (2011)        | ja    | ja    | nee   | nee | ja    | ja    | ja | ja  | ja  | voldoende            | 4 (Kuiper) A2+ (CBO)      |
| Kar en collega's (2012)         | ja    | ja    | nee   | nee | t.w.i | ja    | ja | ja  | ja  | voldoende            | 3 (Kuiper) A2+ (CBO)      |
| Zhou en collega's (2011)        | ja    | t.w.i | nee   | nee | nee   | ja    | ja | ja  | ja  | twijfel              | 5 (Kuiper) B+ / +/- (CBO) |
| Choi en collega's (2010)        | t.w.i | t.w.i | nee   | nee | t.w.i | t.w.i | ja | ja  | ja  | onvoldoende          | 5 (Kuiper) B+/- (CBO)     |
| Salem en collega's (2009)       | t.w.i | t.w.i | nee   | nee | t.w.i | nee   | ja | ja  | ja  | onvoldoende          | 5 (Kuiper) B- (CBO)       |
| Suh en collega's (2011)         | nee   | nee   | nee   | nee | ja    | nee   | ja | nee | ja  | twijfel              | 5(Kuiper) B+ (CBO)        |
| Wattanakrai en collega's (2010) | ja    | ja    | t.w.i | ja  | ja    | nee   | ja | ja  | ja  | voldoende            | 3(Kuiper) A2 (CBO)        |
| Brown en collega's (2011)       | nee   | nee   | nee   | nee | ja    | nee   | ja | nee | nee | twijfel              | 6(Kuiper) B- (CBO)        |

### Behandelvariabelen

In tabel 2 zijn de behandelvariabelen uit de geselecteerde wetenschappelijke onderzoeken weergegeven. Het patiënten aantal, het huidtype (volgens Fitzpatrick), type melasma (diepte en locatie), aantal behandelingen, interval en follow-up en laserparameters worden weergegeven. In de tabel is te zien dat de behandelvariabelen variëren, hierdoor is er een aanwezige heterogeniteit. De behandelvariabelen hebben invloed op het effect van de vermindering van de melasma laesies. Het type melasma kan invloed hebben op de vermindering van melasma, aangezien het epidermale type in de epidermis bevindt. De dermale en gemengde type liggen in zowel de dermis als de epidermis, waardoor deze moeilijker te behandelen zijn. Het aantal behandelingen, welke vermeld staan in de onderzoeken, is zeer wisselend. De behandelvariabelen worden verder besproken in de discussie. Tevens zijn de behandelvariabelen van invloed op het optreden van complicaties. De complicaties zullen verder in dit hoofdstuk worden besproken.

Tabel 2. Behandelvariabelen

| Onderzoek                              | Aantal Patiënten (n=)      | Huidtype | Type melasma                                  | Gebied                                       | Aantal behandeling en | Interval (weken) | Follow-up (maanden) | Golflengte (nm) | Energie (J/cm2)         | Pulsduur (ns) | Spot (mm) |
|----------------------------------------|----------------------------|----------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------|------------------|---------------------|-----------------|-------------------------|---------------|-----------|
| <b>Park en collega's (2011)</b>        | V=16                       | III & IV | Gemengd n=16                                  | Gerandomiseerd 1 kant van het gelaat         | 6                     | 1                | 5                   | 1064            | 2.0-2.3                 | -             | 6         |
| <b>Kar en collega's (2012)</b>         | Totaal n=21                | IV - V   | Epidermaal n= 9<br>Gemengd n=11               | Gelaat<br>Jukbeen<br>Mandibula               | 6                     | 2                | 12 weken            | 1064            | 2.0-2.5                 | -             | 6         |
| <b>Zhou en collega's (2011)</b>        | Totaal n=50<br>V=47<br>M=3 | III & IV | Epidermaal n=35<br>Dermaal n=6<br>Gemengd n=9 | -                                            | 9                     | 1                | 3                   | 1064            | 2.5-3.4                 | -             | 6         |
| <b>Choi en collega's (2010)</b>        | Totaal n=20<br>V=19<br>M=1 | III & IV | Epidermaal,<br>Dermaal en<br>gemengd          | Gelaat                                       | 5                     | 1                | 4 weken             | 1064            | 2.0-3.5                 | -             | 6         |
| <b>Salem en collega's (2009)</b>       | Totaal n=45<br>V=43<br>M=2 | IV - V   | Dermaal en<br>gemengd                         | -                                            | 12                    | 2                | -                   | 1064            | 8                       | -             | 6         |
| <b>Suh en collega's (2011)</b>         | Totaal n=23<br>V=23        | III - V  | Epidermaal n=4<br>Gemengd n=19                | -                                            | 10                    | 1                | 1,2,3               | 1064            | 3-4 & 2-3               | 5-7           | 4,6,8     |
| <b>Wattanakrai en collega's (2010)</b> | Totaal n=22<br>V=21<br>M=1 | III - V  | Dermaal en<br>gemengd                         | Gerandomiseerd 1 kant van het gelaat (links) | 5                     | 1                | 12 weken            | 1064            | 3.0-3.8                 | -             | 6         |
| <b>Brown en collega's (2011)</b>       | Totaal n=20<br>V=19<br>M=1 | II - IV  | Epidermaal en<br>gemengd                      | -                                            | 8                     | 1                | 3                   | 1064            | II; 3-4<br>II - IV; 2-3 | -             | 8-10      |

- = Niet beschreven

M = man

V = vrouw

## **Behandelresultaten**

De resultaten van de uitkomstmaten MASI en MI worden apart beschreven, hierdoor wordt er een duidelijk overzicht gegeven in het effect van de Q-switched Nd:YAG laser van 1064 nanometer bij de behandeling van melasma. Tevens worden de complicaties die kunnen optreden beschreven. Complicaties zijn van groot belang bij de behandeling en kunnen voor een verminderde tevredenheid over het resultaat zorgen (Kar et al., 2012).

Uit de geselecteerde wetenschappelijke onderzoeken zijn alle behandelresultaten voorafgaand aan de behandeling, na de behandeling en tijdens de follow-up gemeten middels de MASI of MI score. De uitkomstmaat in de vermindering van de ernst van melasma is aan de hand hiervan vastgesteld. Alleen in het onderzoek van Salem en collega's (2009) en Suh en collega's (2011) wordt onderscheid gemaakt in het type melasma en huidtype bij het beschrijven van de behandelresultaten. Hierdoor kon er geen onderscheid gemaakt worden per type melasma en de mate van verbetering.

In de onderzoeken zijn de behandelresultaten vastgesteld door één of twee onderzoekers. In alle onderzoeken worden de patiënten behandeld door dermatologen. In het onderzoek van Park en collega's (2011) en Wattanakrai en collega's (2011) wordt vermeld dat de onderzoeker tevens de behandelend dermatoloog is. De behandelresultaten uit de onderzoeken zijn op een vergelijkbare wijze in percentages en scores weergegeven. De onderzoeken worden verdeeld in de categorieën MASI, MI, complicaties en follow-up.

### **MASI**

De gemiddelde verbetering (verlaging MASI score) van de MASI score blijkt in de geselecteerde wetenschappelijke onderzoeken 52,2% te zijn. Bij de interpretatie van deze resultaten zijn meerdere factoren van invloed, een belangrijke factor hierbij zijn de gebruikte behandelvariabelen beschreven in tabel 2. De verschillen van de beschreven resultaten tussen de wetenschappelijke onderzoeken zijn groot. Wat hier eventueel een verklaring voor zou kunnen zijn wordt in de discussie beschreven. Een overzicht van deze resultaten staat in tabel 2 en 3.

### **MI**

De gemiddelde verbetering (verlaging van de MI) van de Melanine Index beschreven in de geselecteerde onderzoeken is 23,9%. Bij de interpretatie van deze resultaten zijn meerdere factoren van invloed, een belangrijke factor hierbij zijn de gebruikte behandelvariabelen beschreven in tabel 1. De verschillen van de beschreven resultaten tussen de wetenschappelijke onderzoeken zijn groot. Wat hier eventueel een verklaring voor zou kunnen zijn wordt in de discussie beschreven. Een overzicht van deze resultaten staat in tabel 3 en grafiek 1.

### **Complicaties en huidreacties**

Complicaties behoren niet tot de resultaten van de behandeling maar spelen hierbij wel een grote rol, daarom is ervoor gekozen om ook de complicaties te beschrijven in dit hoofdstuk. Als bij een goed resultaat veel complicaties optreden zal de tevredenheid van de patiënt en behandelaar over dit resultaat minder groot zijn. Een behandeling zal succesvoller zijn wanneer hierbij zo min mogelijk complicaties optreden. Een van de beschreven complicaties bij deze behandeling is hyperpigmentatie, deze complicatie beïnvloed niet alleen de tevredenheid maar verminderd ook het behandelresultaat.

In de onderzoeken van Park en collega's (2011), Zhou en collega's (2011) en Choi en collega's (2010) zijn er geen complicaties opgetreden tijdens of na de behandeling. In de onderzoeken van Park en collega's (2011) en Zhou en collega's (2011) staan als enige huidreacties erytheem, licht oedeem en een brandend gevoel beschreven. Deze reacties verdwenen echter binnen 1-3 uur na de behandeling. In het onderzoek van Suh en collega's (2011) werden bijwerkingen zoals erytheem, hyperpigmentatie, hypopigmentatie en littekens geregistreerd, hierbij worden geen aantallen beschreven. Kar en collega's (2012) beschrijven bij 4 patiënten van de 21 huidreacties zoals erytheem en brandend gevoel. 5 patiënten ontwikkelen hypopigmentatie en 6 patiënten ontwikkelden Post-Inflammatoire



Hyperpigmentatie (PIH). Er wordt niet beschreven of dit tijdelijke of permanente complicaties zijn. In het onderzoek van Choi en collega's (2010) werden eventuele complicaties, zoals hyper- of hypopigmentatie niet waargenomen tijdens of na de behandeling.

In het onderzoek van Salem en collega's (2009) staan de complicaties niet beschreven, er wordt alleen vermeld dat lokale cutane bijwerkingen worden opgenomen.

In het onderzoek van Wattanakrai en collega's (2010) werden huidreacties waargenomen zoals; erytheem, een branderig gevoel en licht oedeem na de behandeling, maar waren over het algemeen mild en verdwenen binnen 1 uur. 3 (13,6%) van de 22 patiënten ontwikkelden na de vijf laserbehandelingen als complicaties gevlekte hypopigmentatie, allen waren Fitzpatrick huidtype V. In het onderzoek van Brown en collega's (2011) staan geen complicaties en huidreacties vermeld.

Tabel 3. Behandelresultaten.

| Onderzoek                       | MASI baseline | MASI eindresultaat | Verbetering MASI in % | MI Baseline    | MI Eindresultaat | Verbetering MI in % | Complicaties                                   |
|---------------------------------|---------------|--------------------|-----------------------|----------------|------------------|---------------------|------------------------------------------------|
| Park en collega's (2011)        | 20,7 ± 1,8    | 17,2 ± 1,9         | 16,7 % (p<0.001)      | 198,06 ± 31,56 | 162,40 ± 24,26   | 22% (p<0.001)       | Geen                                           |
| Kar en collega's (2012)         | 10,57 ± 5,125 | 8,375 ± 4,177      | 20,81% (p <0.05)      | -              | -                | -                   | Hypopigmentatie PIH                            |
| Zhou en collega's (2011)        | 10,6 ± 5,6    | 4,1 ± 3,9          | 61,3% (p<0.001)       | 69,9           | 44,9             | 35,8% (p<0.001)     | Geen                                           |
| Choi en collega's (2010)        | -             | -                  | -                     | 201,69 ± 48,92 | 173,47 ± 33,48   | 14% (p<0.001)       | Geen                                           |
| Salem en collega's (2009)       | 23,21         | 12,14              | 47,7%                 | -              | -                | -                   | -                                              |
| Suh en collega's (2011)         | 14,15 ± 1,47  | 7,57 ± 2,91        | 46,5%                 | -              | -                | -                   | Hyperpigmentatie, hypopigmentatie en littekens |
| Wattanakrai en collega's (2010) | 22,3 ± 1,8    | 5,68               | 75,9% (p<0.001)       | -              | -                | -                   | Hyper-/ Hypopigmentatie.                       |
| Brown en collega's (2011)       | 44,43         | 1,51               | 96,6%                 | -              | -                | -                   | -                                              |

- = Niet beschreven.

### Follow-up periode

In de geselecteerde wetenschappelijke onderzoeken wordt gesproken over terugkerende melasma die wordt gemeten tijdens de follow-up periode. Park en collega's (2011) en Kar en collega's (2012) spreken over een recidief van melasma bij alle patiënten. In het onderzoek van Park en collega's (2011) is er vijf maanden na de behandeling een lichte stijging van de MI en MASI score aan beide kanten van het gelaat, desondanks was er nog steeds een significante verbetering ten aanzien van de 0-meting. De 0-meting in MASI was 20,7 en in MI 198,6.

De MASI score was bij de 1 maand follow-up 17,1 en na 5 maanden 18. De MI was na 1 maand follow-up 158 en na 5 maanden 170. Bij het onderzoek van Kar en collega's (2012) is er een recidief in de 12 weken follow-up periode na de behandeling. Het percentage van recidief dat beschreven staat is 13,25% in vergelijking met het eindresultaat. Een recidief van melasma wordt verwacht bij de patiënten, aangezien de behandeling niet is gericht op de oorzaak van melasma, maar op de vermindering van de pigmentatie bij melasma. Dit is terug

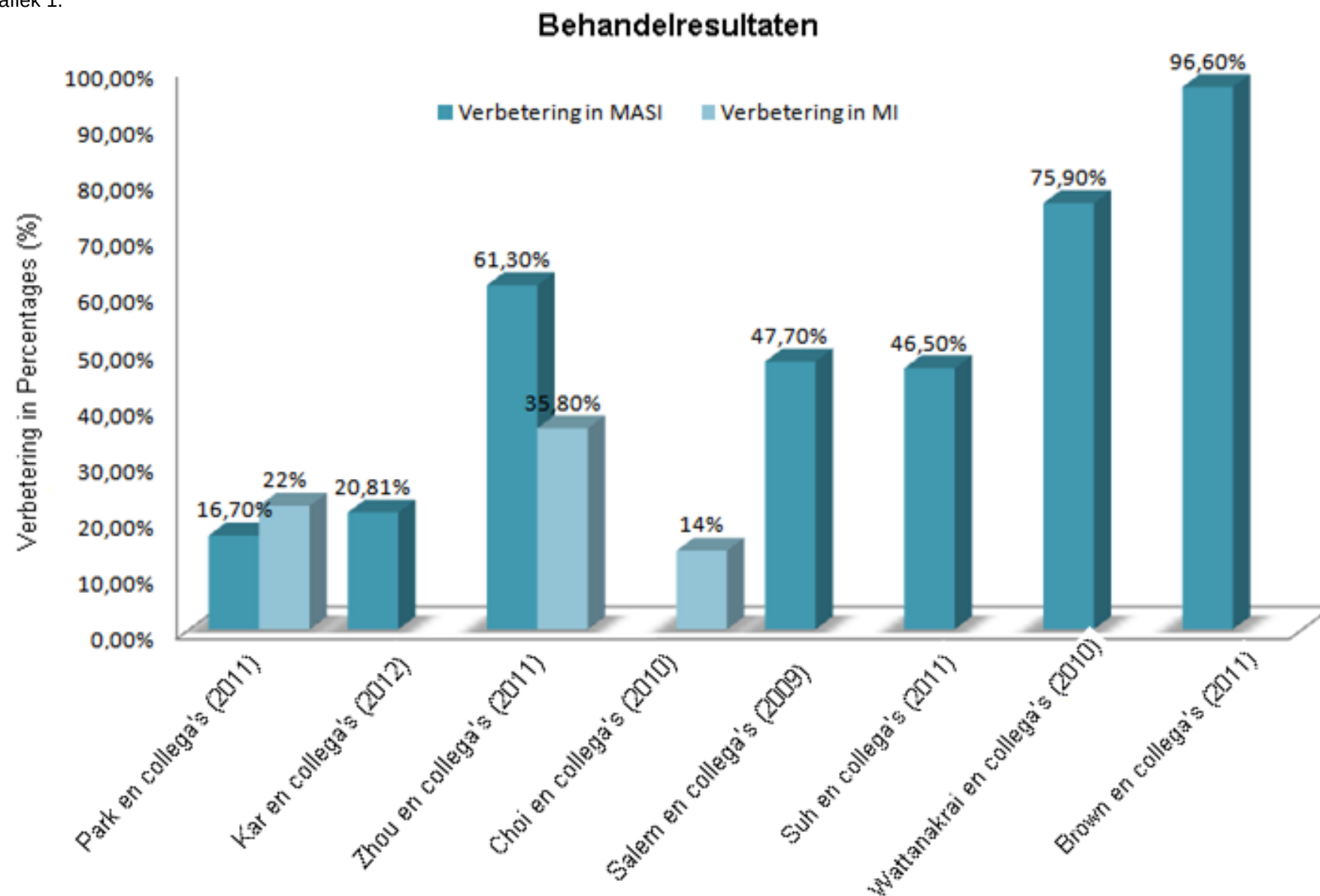


te zien in een stijging van de MASI score. Hieruit blijkt dat alle patiënten onderhoudstherapie nodig hebben samen met het gebruik van zonnebrandmiddelen om een recidief te voorkomen (Kar et al., 2012).

In het onderzoek van Zhou en collega's (2011) was het recidiefpercentage 64%, dit betreft 32 patiënten van de totaal 50 patiënten, bij de 3 maanden follow-up. Recidief van melasma bij alle patiënten, is gedefinieerd als toename van pigment of uitbreiding van de laesie ten opzichte van het behaalde behandelresultaat aan het einde van de laser behandelingen.

In het onderzoek van Salem en collega's (2009) is er in de laser groep n=15, 1 patiënt beschreven waarbij een recidief van melasma optrad. Bij de follow-up in het onderzoek van Wattanakrai en collega's (2010), 12 weken na de laatste laser sessie, hadden alle patiënten een recidief van melasma. Suh en collega's (2011) beschrijven dat er geen recidief optrad bij de patiënten en Brown en collega's (2011) vermelden dat bij 1 maand follow-up alle resultaten waren behouden. In het onderzoek van Choi en collega's (2010) staat niet beschreven of er een recidief van melasma optreedt. In alle onderzoeken worden geen mate van recidief beschreven.

Grafiek 1.



Wetenschappelijke onderzoeken

## Discussie

Binnen dit hoofdstuk zijn de kritische punten beschreven ten aanzien van de wetenschappelijke artikelen die voor het hoofdstuk resultaten gebruikt zijn. Deze punten zijn van belang om de resultaten en de conclusie te interpreteren.

Voor dit onderzoeksrapport is gezocht in diverse databanken naar wetenschappelijke artikelen. Om aan geschikte wetenschappelijke artikelen voor dit onderzoeksrapport te kunnen komen, zijn er in- en exclusie criteria en limits gehanteerd bij de zoekstrategie. Hierdoor zou het mogelijk kunnen zijn dat artikelen die buiten de limits vallen, maar toch relevant voor het onderzoeksrapport, gemist zijn. Het aantal onderzoeken is aan de lage kant, waardoor conclusies minder betrouwbaar kunnen zijn.

De level of evidence van de geïncludeerde onderzoeken is tussen de 3 en 6 (Kuiper) en tussen de A2+ en B- (CBO). Dit heeft tot gevolg dat de resultaten en de bijbehorende conclusie ook van dit niveau zijn.

De wetenschappelijke onderzoeken die geïncludeerd zijn in het hoofdstuk resultaten zijn gecontroleerde vergelijkende studies en pre –experimentele onderzoeken. De Cochrane Library beoordelingsformulieren die gebruikt zijn, zijn de formulieren voor RCT's. Doordat deze beoordelingsformulieren niet geheel afgestemd zijn op de wetenschappelijke onderzoeken in deze literatuurstudie zou de validiteit negatiever beoordeeld kunnen worden dat in werkelijkheid is. In de geïncludeerde onderzoeken is niet duidelijk beschreven of er geblindeerd en gerandomiseerd is. Hierdoor is de methodologische kwaliteit verminderd. Het niet blinderen en randomiseren kan bias geven. Dit heeft invloed op de resultaten in de onderzoeken en daarbij op de uitkomst van het onderzoeksrapport.

Het niet randomiseren van de onderzoekspopulatie, zou kunnen betekenen dat er selectief onderzoeksgroepen worden gevormd, per type melasma en huidtype. Hierdoor kunnen de behandelresultaten positiever uitvallen.

Indien bij het beoordelen van de resultaten de behandelend dermatoloog beoordeeld, of wanneer de beoordelaar niet geblindeerd is, heeft dit invloed op de uitkomsten van het behandelresultaat. De resultaten kunnen op deze manier positiever worden geïnterpreteerd.

In de wetenschappelijke literatuur staat beschreven dat de behandelvariabelen van groot belang zijn voor de behandelresultaten en het optreden van complicaties. Bovendien ontbreken bij een aantal onderzoeken gegevens of worden deze inconsequent vermeld. Dit zorgt voor heterogeniteit en het optreden van bias. De eventuele gevolgen van de verschillen in de behandelvariabelen op de resultaten zijn als volgt:

Het aantal behandelingen zou een groter resultaat kunnen verklaren. Bij meer behandeling is het te verwachten dat het resultaat ook groter is dan bij minder behandelingen, aangezien het pigment in de melasma vaker wordt blootgesteld aan de laserstralen. De verschillen in de onderzoekspopulatie kunnen ook van invloed zijn op de behandelresultaten. De resultaten zouden bijvoorbeeld hoger kunnen zijn bij bepaalde huidtypes, in de wetenschappelijke literatuur staat beschreven dat de Nd:YAG laser een veilige behandeling is bij donkere huidtypes (Kar et al., 2011; Choi et al., 2010; Suh et al., 2011; Wattanakrai et al., 2010; Brown et al., 2011). als dit huidtype vaker voorkomt in de onderzoekspopulatie zouden de resultaten van het onderzoek groter kunnen zijn. Tenslotte varieert de fluence die gebruikt is bij de behandelingen in de onderzoeken, dit zou ook invloed kunnen hebben op de resultaten. Bij een hogere fluence zou het behandelresultaat groter kunnen zijn dan bij een lagere fluence, doordat de laser meer energie afgeeft zou het melanine in de melasma meer energie kunnen absorberen en dus eerder/beter vernietigd kunnen worden. Hogere fluence zou tot een hoger risico op complicaties kunnen leiden omdat er meer warmte in de huid gebracht wordt. Echter in het onderzoek van Kar en collega's (2012) zijn 3 onderzoeksgroepen. De eerste onderzoeksgroep krijgt als behandeling chemische peeling, de tweede low fluence Q-switched Nd:YAG laser en de laatste groep high fluence Q-switched Nd:YAG laser. In dit onderzoek worden de beste behandelresultaten beschreven in

de chemische peeling groep en de minste resultaten in de high fluence lasergroep. In het onderzoek van Park en collega's (2011) wordt de behandeling van de Q-switched Nd:YAG laser vergeleken met de combinatietherapie van deze laser en chemische peeling. In dit onderzoek geeft de combinatietherapie grotere resultaten dan de monolasertherapie. Hieruit kan blijken dat low fluence Q-switched Nd:YAG de voorkeur krijgt boven high fluence Q-switched Nd:YAG. Bovendien kan het zo zijn dat andere therapieën zoals in dit geval peeling of combinatietherapie effectiever zijn dan de Q-switched Nd:YAG laser. Echter zijn dit twee kleinschalige onderzoeken waar dus geen conclusies uit getrokken kunnen worden, wel kunnen deze onderzoek aanleiding geven tot grootschalig en aanvullend onderzoek naar de meest effectieve behandeling van melasma. Door de variatie van de behandelvariabelen is de vergelijkbaarheid van de onderzoeken verkleind.

Zoals in tabel 3 en grafiek 1 in het hoofdstuk resultaten te zien is, zijn de behandelresultaten zeer uiteenlopend. Dit zou veroorzaakt kunnen worden door de heterogeniteit van de behandelvariabelen en het ontbreken van gegevens over beoordeling en data-analyse. In enkele onderzoeken worden de behandelresultaten beschreven per huidtype en type melasma. Dit geeft een duidelijk beeld van het effect van de Q-Switched Nd:YAG laser op melasma, echter door het lage aantal onderzoeken die dit resultaat beschrijven was het onmogelijk onderscheid te maken in het effect bij de verschillende types melasma. Verder is in geen enkel onderzoek onderscheid gemaakt bij de behandelresultaten in man of vrouw. Bovendien wordt bij geen van de onderzoeken bij de resultaatbeschrijving beschreven hoe de individuele verschillen in de onderzoekspopulatie zijn verwerkt bij het bepalen van het resultaat.

De hoge mate van verbetering (96,6%) beschreven in het onderzoek van Brown en collega's (2011) zou verklaard kunnen worden door de behandelvariabelen die in het onderzoek gebruikt zijn, namelijk relatief veel behandelingen (acht) en een grotere spotsize (8-10mm). Ook de lage methodologische kwaliteit en level of evidence van dit onderzoek (level 6 Kuiper en B- CBO) kan een rol spelen. Deze lage methodologische kwaliteit komt doordat de wijze van beoordeling en de datapreparatie niet of inconsequent is beschreven, dit zou kunnen veroorzaken dat de resultaten gunstiger geïnterpreteerd zijn.

Ook in het onderzoek van Wattanakrai en collega's (2010) is een hoge mate van verbetering beschreven (75,9%). Dit onderzoek is van hoge methodologische kwaliteit en heeft een hoog level of evidence in vergelijking met de andere onderzoeken (level 3 Kuiper en A2 CBO). Een verklaring voor de hoge mate van verbetering, beschreven in dit onderzoek, zou de voorbehandeling met hydroquinine die de patiënten 2 weken voor de behandeling met de Q-switched Nd:YAG laser hebben aangebracht, kunnen zijn. De hydroquinine is een blekende crème, de voorbehandeling met deze crème zou al een vermindering van de melasma kunnen hebben veroorzaakt. Omdat het effect van deze voorbehandeling niet beschreven is kan het zijn dat de resultaten van de laserbehandeling groter zijn dan in werkelijkheid zo is. Ondanks dit verschil is dit onderzoek wel opgenomen in de resultaatbeschrijving omdat het aan de in- en exclusie criteria voldoet en om het aantal geïnccludeerde onderzoeken te vergroten. Bovendien is dit onderzoek van hoge methodologische kwaliteit.

De onderzoeken van Park en collega's (2011) en Kar en collega's (2012) laten de minste verbetering van melasma zien. Deze onderzoeken zijn van hoge methodologische kwaliteit en hebben samen met het onderzoek van Wattanakrai en collega's (2010) de hoogste level of evidence, respectievelijk level 4 Kuiper en A2+ CBO en level 3 Kuiper en A2+ CBO. De onderzoeken bestonden uit een laag aantal behandelingen (zes) en men gebruikte tijdens de behandeling een lage fluence (2-2,5 J/cm<sup>2</sup>) in vergelijking met de andere onderzoeken. Dit zou de lagere resultaten kunnen verklaren.

Het laatste kritische punt in relatie tot de behandelresultaten is de vermindering van het behaalde resultaat in de follow-up van de onderzoeken. In alle wetenschappelijke onderzoeken wordt tijdens de follow-up een terugkeer van de melasma geconstateerd. In de follow-up periode waarbij de patiënten geen behandeling meer ondergingen, trad in alle gevallen een recidief van de melasma op. Het behaalde resultaat na de laserbehandeling is hierdoor in de follow-up verminderd.

## Conclusie

In de conclusie wordt aan de hand van de beschreven behandelresultaten antwoord gegeven op de vraagstelling.

*Wat is het effect van de Q-switched Nd:YAG van 1064 nm laser op melasma?*

Uit, de in deze literatuurstudie geïnccludeerde onderzoeken, blijkt dat de Q-Switched Nd: YAG laser van 1064 nm een effectieve behandeling voor melasma kan zijn, hoewel recidieven hoog blijven en verdere adjuvante behandeling dient onderzocht te worden om een recidief te voorkomen. Tevens is aangetoond dat de behandelvariabelen in meer of mindere mate bepalend zijn voor het behandelresultaat.

Het effect van de Q-switched Nd:YAG van 1064 nm laser op melasma varieert van gering tot zeer hoog, met geen tot minimale complicaties. In de onderzoeken wordt gesproken over complicaties zoals hyperpigmentatie en hypopigmentatie. Hierbij wordt echter niet vermeld of deze van tijdelijke of permanente aard. Ook wordt de ernst van de complicaties niet beschreven.

Uit alle geselecteerde wetenschappelijke onderzoeken is gebleken dat er een relatie is tussen de behandelvariabelen en het behandelresultaat. Er kan worden geconcludeerd dat voor het verbeteren van de melasma meerdere laserbehandelingen nodig zijn. Alleen kan geen uitspraak gedaan worden over welk aantal behandelingen het beste effect geeft, aangezien in de onderzoeken een wisselend aantal behandelingen werd uitgevoerd.

## Aanbevelingen

Aangezien uit de onderzoeken blijkt dat melasma recidief vertoont na de laserbehandelingen is het aan te bevelen om nader onderzoek te doen naar onderhoudstherapie voor het behoud van het behandelresultaat. Hieruit kan dan blijken of herhaaldelijk lasertherapie geschikt kan zijn om recidief melasma effectief en veilig te behandelen. Het is hierbij dan aanbevolen om grootschalige en langdurige studies uit te voeren.

Tevens kan er worden aanbevolen om onderzoek te doen naar combinatie behandelingen met de Q-Switched Nd:YAG laser van 1064 nm met topische behandeling om eventueel een recidief te voorkomen.

Aan de hand van de behandelresultaten kan er geen duidelijke conclusie worden getrokken over het aantal benodigde behandelingen voor maximale verbetering. Hierbij is dan ook aan te bevelen nader onderzoek te verrichten. Het is van belang om onderscheid te maken in het type melasma en huidtype. Aangezien uit de onderzoeken blijkt dat er geen onderscheid gemaakt wordt in de behandelresultaten per huidtype en type melasma, kan er geen uitspraak gedaan worden over de effectiviteit van de Q-Switched Nd: YAG laser van 1064 nm bij de verschillende types melasma.

Daarnaast dient nader onderzoek te worden verricht naar de mate van invloed van het huidtypen op het effect van de Q-Switched Nd: YAG laser van 1064 nm. Geadviseerd wordt de behandelresultaten bij de verschillende typen melasma en de verschillende huidtypen afzonderlijk van elkaar te registreren. Tevens dient er onderzoek gedaan te worden naar het effect van de Q-Switched Nd: YAG laser van 1064 nm op huidtype 1 en 2, aangezien er in de onderzoeken alleen patiënten met huidtypes 3-5 zijn geïnccludeerd.

Naar aanleiding van dit onderzoeksrapport zou er een praktijk onderzoek uitgevoerd kunnen worden. Dit zou een grote uitdaging zijn voor huidtherapeuten in opleiding en er zou daarmee meer praktijk kennis kunnen worden opgedaan. Indien er praktijk onderzoek uitgevoerd kan worden is het aan te raden een onderzoek te doen, waarbij de patiëntengroep wordt afgebakend naar één huidtype en één type melasma. Randomisering en blinding is hierbij wenselijk om een hogere mate van evidence-based handelen te bewerkstelligen. Blinding is gewenst om de behandelresultaten op een subjectieve manier te kunnen weergeven, zonder dat daarbij sprake is van een positievere interpretatie wanneer er geen blinding is toegepast. Daarnaast dienen alle behandelvariabelen eenduidig te worden gehanteerd, hierdoor wordt de homogeniteit en vergelijkbaarheid van de behandelresultaten vergroot.

## Literatuurlijst

Aurangabadkar, S., Mysore, V. (2009) Standard guidelines of care: Lasers for tattoos and pigmented lesions. *Indian Journal Dermatology, Venereology & Leprology*, 75, 111-26.

Brown, A.S., Hussain, M. & Goldberg, D.J. (2011) Treatment of Melasma with low fluence, large spot size, 1064-nm Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) laser for the treatment of melasma in Fitzpatrick skin types II–IV. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 13, 280–282.

Choi, M., Choi, J.W., Lee, S.Y. et al. (2010) Low-dose 1064-nm Q-switched nd:YAG laser for the treatment of melasma. *Journal of Dermatological Treatment*, 21(4), 224-228.

Dierickx, C.C. (2005). *Laser Dermatology*. Chapter 3. Laser Treatment of Pigmented Lesions. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Draijer, L.W., Folmer, H. & Verduijn, M. M. (2008). NHG-Farmacotherapeutische richtlijn Melasma/chloasma. *Nederlands Huisartsen Genootschap*.

Dutch Cochrane Centre. Beoordelingsformulieren en andere downloads. (2012). *Formulieren voor het beoordelen van studiekwaliteit ("risk of bias")*. Gevonden op 02 oktober 2012, op <http://dcc.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads>

Goel, A. (2008). Clinical applications of Q-switched Nd:YAG 1064 nm Laser. *Indian Journal Dermatology, Venereology & Leprology*, 74, 682-686.

Groot de, A.C., Ostertag J. U. (2006) Bijwerkingen van lasertherapie. *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie & Venereologie*, vol. 16.

Kar, H. K., Gupta, L., Chauhan, A. (2012). A comparative study on efficacy of high and low fluence Q-switched nd:YAG laser and glycolic acid peel in melasma. *Indian Journal of Dermatology, Venereology & Leprology*, 78, 165-171.

Kuiper, C., Verhoef, J., Cox, K & de Louw, D. (2008). *Evidence-Based practice voor paramedici*. Den Haag: LEMMA.

LASER en IPL bij overbehandeling. (2012). *Studiejaar 1, 2 en jaar 4 LILA & LILA binnen de Learning Community 2012-2013*. Utrecht: HU.

Pandya, A. G., Hynan, L.S., Bhore, R., Riley, F.C., Guevara, I.L., Grimes, P., Nordlund, J.J., Rendon, M., Taylor, S., Gottschalk, R.W., Agim, N.G., Ortonne, J.P. (2011) Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. *Journal American Academy of Dermatology*, 64(1), 78-83.

Park, K. Y., Kim, D. H., Kim, H. K., Li, K., Seo, S. J. & Hong, C. K. (2011). A randomized, observer-blinded, comparison of combined 1064-nm Q-switched neodymium-doped yttrium–aluminium–garnet laser plus 30% glycolic acid peel vs. laser monotherapy to treat melasma. *Clinical and Experimental Dermatology*, 36, 864–870.

Rajaratnam, R., Halpern, J., Salim, A. & Emmett, C. (2010). Interventions for melasma (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 7*, 1-84.

Rigopoulos, D., Gregoriou, S., & Katsambas, A. (2007). Hyperpigmentation and melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 6, 195–202.

Salem, A., Gamil, H., Ramadan, A., Harras, M., Amer A. (2009). Melasma: Treatment evaluation. *Journal of Cosmetic & Laser Therapy*, 11(3), 146-150.

Sehgal, V.N., Verma, P., Srivastava, G., Aggarwal, A.K. & Verma, S. (2011). Melasma: Treatment strategy. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 13, 265–279.

Sheth, V.M. & Pandya, A.G. (2011) Melasma: A comprehensive update, Part I. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 65, 689-697.

Suh, K.S., Sung, J.Y., Roh, H., Jeon, Y.S., Kim, Y.C. & Kim, S.T. (2011). Efficacy of the 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser in melasma. *Journal of Dermatological Treatment*, 22, 233–238.

Wattanakrai, P., Mornchan, R., Eimpunth, S. (2010). Low-fluence Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet (1,064 nm) laser for the treatment of facial melasma in Asians. *Dermatologic Surgery*, 36, 76-87.

Wikipedia Complicatie (Medisch). (2011). Gevonden op 06 oktober 2012, op [http://nl.wikipedia.org/wiki/Complicatie\\_%28medisch%29](http://nl.wikipedia.org/wiki/Complicatie_%28medisch%29)

Zhou, X., Gold, M. H., Zhong, L. & Ying, L. (2011) Efficacy and safety of Q-switched 1,064-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment of melasma. *Dermatologic Surgery*, 37, 962-970.



## **Bijlagen**

- Bijlage 1. Discussie Nancy Schipper
- Bijlage 2. Discussie Elaine Lisman
- Bijlage 3. Huidtypes Fitzpatrick
- Bijlage 4. Huidreacties en complicaties
- Bijlage 5. PICO vraagstelling
- Bijlage 6. Zoekstrategie
- Bijlage 7. Flowdiagram
- Bijlage 8. Overzicht wetenschappelijke literatuur
- Bijlage 9. Datapreparatie

Binnen dit hoofdstuk zijn de kritische punten beschreven ten aanzien van de wetenschappelijke artikelen die voor het hoofdstuk resultaten gebruikt zijn. Deze punten zijn van belang om de resultaten en de conclusie te interpreteren.

Zoals in bijlage 6 te zien is, is de validiteit van de geïnccludeerde onderzoeken voldoende, twijfelachtig of onvoldoende. De onderzoeken van Park en collega's (2011), Kar en collega's (2012) en Wattanakrai en collega's (2010) zijn voldoende beoordeeld, de onderzoeken van Zhou en collega's (2011), Suh en collega's (2011) en Brown en collega's (2011) zijn twijfelachtig en de onderzoeken van Choi en collega's (2010) en Salem en collega's (2009) zijn onvoldoende valide. Dit betekent dat de level of evidence van de geïnccludeerde onderzoeken tussen de 3 en 6 (Kuiper) en tussen de A2+ en B- (CBO) ligt. Dit heeft tot gevolg dat de resultaten en de bijbehorende conclusie ook van dit niveau zijn. De wetenschappelijke onderzoeken die geïnccludeerd zijn in het hoofdstuk resultaten zijn gecontroleerde vergelijkende studies en pre-experimentele onderzoeken. De lagere level of evidence van de wetenschappelijke onderzoeken wordt vooral veroorzaakt doordat de blinding en beoordeling niet of niet duidelijk beschreven is. In alle onderzoeken wordt niet of onvolledig beschreven wie de beoordelaars zijn, hoe deze zijn gekozen en of zij geblindeerd waren tijdens het onderzoek, bovendien ontbreekt in bijna alle onderzoeken een controlegroep. De MASI score is een subjectief meetinstrument, hierbij is de beoordelaar van groot belang. Doordat niet duidelijk is wie de beoordeling heeft gedaan en of diegene geblindeerd en onafhankelijk was, kunnen de resultaten beïnvloed zijn. Als de beoordelaar tevens de behandelaar was of als de beoordelaar niet onafhankelijk/geblindeerd was, zouden de resultaten van het onderzoek beter beoordeeld kunnen zijn dan in werkelijkheid zo is.

De behandelvariabelen zijn van groot belang voor de behandelresultaten en het optreden van complicaties. De behandelvariabelen van de geïnccludeerde onderzoeken zijn weergegeven in tabel 2 in het hoofdstuk resultaten.

Er is een grote variatie te zien in de behandelvariabelen tussen de onderzoeken. Bovendien ontbreken bij een aantal onderzoeken gegevens of worden deze inconsequent vermeld. Dit zorgt voor heterogeniteit en het optreden van bias. Door de variatie van de behandelvariabelen is de vergelijkbaarheid van de onderzoeken verkleint.

Het aantal behandelingen en de onderzoekspopulatie zijn de behandelvariabelen die het meest heterogeen zijn. Wie de beoordelaars zijn, of de beoordelaars andere personen zijn dan de behandelaars en of deze geblindeerd waren wordt in de meeste onderzoeken niet of inconsequent beschreven. Dit verkleint de betrouwbaarheid van de onderzoeksresultaten.

De eventuele gevolgen van het ontbreken van gegevens over blinding en beoordeling is hierboven al beschreven. De eventuele gevolgen van de verschillen in de behandelvariabelen op de resultaten zijn als volgt:

Het aantal behandelingen zou een groter resultaat kunnen verklaren. Bij meer behandeling is het te verwachten dat het resultaat ook groter is dan bij minder behandelingen, aangezien het pigment in de melasma vaker wordt blootgesteld aan de laserstralen. De verschillen in de onderzoekspopulatie kunnen ook van invloed zijn op de behandelresultaten. De resultaten zouden bijvoorbeeld hoger kunnen zijn bij bepaalde huidtypes, in de wetenschappelijke literatuur staat beschreven dat de Nd:YAG laser een veilige en effectieve behandeling is bij donkere huidtypes (Kar et al., 2011; Choi et al., 2010; Suh et al., 2011; Wattanakrai et al., 2010; Brown et al., 2011). als dit huidtype vaker voorkomt in de onderzoekspopulatie zouden de resultaten van het onderzoek groter kunnen zijn. Tenslotte varieert de fluence die gebruikt is bij de behandelingen in de onderzoeken, dit zou ook invloed kunnen hebben op de resultaten. Bij een hogere fluence zou het behandelresultaat groter kunnen zijn dan bij een lagere fluence, doordat de laser meer energie afgeeft zou het melanine in de melasma meer energie kunnen absorberen en dus eerder/beter vernietigd kunnen worden. Echter zou de hogere fluence ook tot een hoger risico op complicaties kunnen leiden omdat er meer

warmte in de huid gebracht wordt. Echter in het onderzoek van Kar en collega's (2012) zijn 3 onderzoeksgroepen. De eerste onderzoeksgroep krijgt als behandeling chemische peeling, de tweede low fluence Q-switched Nd:YAG laser en de laatste groep high fluence Q-switched Nd:YAG laser. In dit onderzoek worden de beste behandelresultaten beschreven in de chemische peeling groep en de minste resultaten in de high fluence lasergroep. In het onderzoek van Park en collega's (2011) wordt de behandeling van de Q-switched Nd:YAG laser vergeleken met de combinatietherapie van deze laser en chemische peeling. In dit onderzoek geeft de combinatietherapie grotere resultaten dan de monolasertherapie. Hieruit kan blijken dat low fluence Q-switched Nd:YAG de voorkeur krijgt boven high fluence Q-switched Nd:YAG. Bovendien kan het zo zijn dat andere therapieën zoals in dit geval peeling of combinatietherapie effectiever zijn dan de Q-switched Nd:YAG laser. Echter zijn dit twee kleinschalige onderzoeken waar dus geen conclusies uit getrokken kunnen worden, wel kunnen deze onderzoeken aanleiding geven tot grootschalig en aanvullend onderzoek naar de meest effectieve behandeling van melasma.

Zoals in tabel 3 en grafiek 1 in het hoofdstuk resultaten te zien is, zijn de behandelresultaten zeer uiteenlopend maar allemaal positief. Het verschil in resultaten zou veroorzaakt kunnen worden door de heterogeniteit van de behandelvariabelen en het ontbreken van gegevens over beoordeling en data-analyse. Bovendien wordt bij geen van de onderzoeken bij de resultaatbeschrijving beschreven hoe de individuele verschillen in de onderzoekspopulatie zijn verwerkt bij het bepalen van het resultaat.

De hoge mate van verbetering (96,6%) beschreven in het onderzoek van Brown en collega's (2011) zou verklaard kunnen worden door de relatief veel behandelingen (acht) en een grotere spotsize (8-10mm). Ook de lage methodologische kwaliteit en level of evidence van dit onderzoek (level 6 Kuiper en B- CBO) kan een rol spelen. Deze lage methodologische kwaliteit komt doordat de wijze van beoordeling en de datapreparatie niet of inconsequent is beschreven, dit zou kunnen veroorzaken dat de resultaten gunstiger geïnterpreteerd zijn. Ook in het onderzoek van Wattanakrai en collega's (2010) is een hoge mate van verbetering beschreven (75,9%). Dit onderzoek is van hoge methodologische kwaliteit en heeft een hoog level of evidence in vergelijking met de andere onderzoeken (level 3 Kuiper en A2 CBO). Een verklaring voor de hoge mate van verbetering, beschreven in dit onderzoek, zou de voorbehandeling met hydroquinine die de patiënten 2 weken voor de behandeling met de Q-switched Nd:YAG laser hebben aangebracht, kunnen zijn. De hydroquinine is een blekende crème, de voorbehandeling met deze crème zou al een vermindering van de melasma kunnen hebben veroorzaakt. Omdat het effect van deze voorbehandeling niet beschreven is kan het zijn dat de resultaten van de laserbehandeling groter zijn dan in werkelijkheid zo is. Ondanks dit verschil is dit onderzoek wel opgenomen in de resultaatbeschrijving omdat het aan de in- en exclusie criteria voldoet. Bovendien is dit onderzoek van hoge methodologische kwaliteit.

De onderzoeken van Park en collega's (2011) en Kar en collega's (2012) laten de minste verbetering van melasma zien. Deze onderzoeken zijn van hoge methodologische kwaliteit en hebben samen met het onderzoek van Wattanakrai en collega's (2010) de hoogste level of evidence, respectievelijk level 4 Kuiper en A2+ CBO en level 3 Kuiper en A2+ CBO. De onderzoeken bestonden uit een laag aantal behandelingen (zes) en men gebruikte tijdens de behandeling een lage fluence (2-2,5 J/cm<sup>2</sup>) in vergelijking met de andere onderzoeken. Dit zou de lagere resultaten kunnen verklaren.

Het laatste kritische punt in relatie tot de behandelresultaten is de vermindering van het behaalde resultaat in de follow-up van de onderzoeken. In alle wetenschappelijke onderzoeken wordt tijdens de follow-up een terugkeer van de melasma geconstateerd. In de follow-up periode waarbij de patiënten geen behandeling meer ondergingen, trad in alle gevallen een recidief van de melasma op. Het behaalde resultaat na de laserbehandeling is hierdoor in de follow-up verminderd maar niet verdwenen. De mate van vermindering staat echter niet beschreven.

Voor dit onderzoeksrapport is gezocht in diverse databanken naar wetenschappelijke artikelen. Om aan geschikte wetenschappelijke artikelen voor dit onderzoeksrapport te kunnen komen, zijn er in- en exclusie criteria en limits gehanteerd bij de zoekstrategie. Hierdoor zou het mogelijk kunnen zijn dat artikelen die buiten de limits vallen, maar toch relevant voor het onderzoeksrapport, gemist zijn. Het aantal onderzoeken is aan de lage kant, waardoor conclusies minder betrouwbaar kunnen zijn.

Bij de analyse van de geselecteerde wetenschappelijke onderzoeken is opgevallen dat er bijna in geen enkel onderzoek een controle groep is. Enkel in de onderzoeken van Park en collega's (2011) en Wattanakrai en collega's (2010) er een controle groep. De overige onderzoeken beschrijven alleen de interventie, de QS Nd:YAG laser van 1064 nanometer, op melasma met verschillende meetmomenten om zo verbetering te kunnen waarnemen. De geselecteerde wetenschappelijke onderzoeken zijn niet allemaal gerandomiseerd. Het onderzoek van Park en collega's (2011) is gerandomiseerd en geblindeerd en de resultaten zijn door twee geblindeerde onafhankelijke dermatologen en de behandelend dermatoloog beoordeeld. In het onderzoek van Kar en collega's (2012) wordt vermeld dat de patiëntengroepen gerandomiseerd werden verdeeld, of hierbij geblindeerd is, is niet omschreven. In de onderzoeken van Zhou en collega's (2011), Choi en collega's (2010) en Salem en collega's (2009) is niet beschreven of er gerandomiseerd en geblindeerd is. Suh en collega's (2011) beschrijven dat de MASI score door een dermatoloog is beoordeeld en de Lightness of Melasma door twee geblindeerde onderzoekers.

Bij het onderzoek van Wattanakrai en collega's (2010) is wel gerandomiseerd, maar er wordt niet beschreven op welke manier en er wordt vermeldt dat de resultaten door twee geblindeerde onafhankelijke dermatologen en de behandelend dermatoloog worden beoordeeld. Brown en collega's (2011) beschrijven niet of er gerandomiseerd is, maar de resultaten worden wel beoordeeld door 2 geblindeerde onderzoekers.

Verder kan worden gezegd dat blinding tijdens de laserbehandeling met de Q-Switched Nd:YAG laser vrijwel onmogelijk is, aangezien de behandelaar op de hoogte dient te zijn van de ingestelde laserparameters om dit te kunnen verantwoorden. In de geïnccludeerde onderzoeken is niet duidelijk beschreven is of er geblindeerd en gerandomiseerd is. Hierdoor is de methodologische kwaliteit verminderd. Het niet blinderen en randomiseren kan bias geven. Dit heeft invloed op de resultaten in de onderzoeken en daarbij op de uitkomst van het onderzoeksrapport.

Het niet randomiseren van de onderzoekspopulatie, zou kunnen betekenen dat er selectief onderzoeksgroepen worden gevormd, per type melasma en huidtype. Hierdoor kunnen de behandelresultaten positiever uitvallen.

Indien bij het beoordelen van de resultaten de behandelend dermatoloog beoordeeld, of wanneer de beoordelaar niet geblindeerd is, heeft dit invloed op de uitkomsten van het behandelresultaat. De resultaten kunnen op deze manier positiever worden geïnterpreteerd.

In de geïnccludeerde onderzoeken is er sprake van heterogeniteit, waardoor de onderzoeken moeilijker op een juiste manier te vergelijken zijn. De verschillen zijn waarneembaar bij het huidtype, type melasma (diepte en locatie), aantal laserbehandelingen, laserparameters, of er voor- en/of nabehandeling wordt toegepast en de meetinstrumenten. Per onderzoek kunnen deze punten verschillen en kunnen daardoor het behandelresultaat en de conclusie beïnvloeden. De punten worden hieronder concreter beschreven. De huidtypes in de geïnccludeerde onderzoeken variëren van huidtype 2 tot huidtype 5 (volgens Fitzpatrick). Hierbij zijn in de onderzoeken van Kar en collega's (2012) en Salem en collega's (2009) alleen patiënten met huidtype 4 en 5 geïnccludeerd. Enkel in het onderzoek van Brown en collega's zijn patiënten met huidtype 2 geïnccludeerd.

Indien er geselecteerd is op huidtype kunnen de resultaten hoger zijn uitgevallen dan als dit gerandomiseerd gebeurd was. Als de laser namelijk heel goed reageert bij een bepaalde huidtype en dat huidtype is geselecteerd in de onderzoeksgroep dan krijg je hogere

resultaten. Het huidtype kan als invloed op de behandelresultaten hebben dat, bij donkere huidtypen een recidief sneller kan optreden.

In enkele onderzoeken worden patiënten met diverse huidtypes met andere laserinstellingen behandeld. Salem en collega's (2009) vermelden in het onderzoek dat de dermale melasma en de gemengde melasma met  $8 \text{ J/cm}^2$  worden behandeld. In het onderzoek van Suh en collega's (2011) wordt vermeld dat patiënten met huidtypes 3-4 en 5 behandeld worden met  $3-4$  &  $2-3 \text{ J/cm}^2$ . Er staat niet specifiek beschreven welke patiënten worden behandeld met welk aantal Joule. Brown en collega's (2011) beschrijven dat patiënten met huidtype 2 worden behandeld met  $3-4 \text{ J/cm}^2$ , terwijl patiënten met huidtype 2-4 behandeld worden met  $2-3 \text{ J/cm}^2$  en er wordt een spotgrootte gegeven van 8-10 mm. Hierbij wordt huidtype 2 bij beide instellingen beschreven, het wordt niet duidelijk beschreven of deze huidtypes met beide instellingen worden behandeld. Er is te verwachten dat bij behandeling met hogere  $\text{J/cm}^2$  een beter behandelresultaat te zien is. Echter zijn de resultaten in het onderzoek van Kar en collega's (2011) bij de groep met lagere  $\text{J/cm}^2$  beter dan bij de groep met de hogere  $\text{J/cm}^2$ . Hieruit blijkt dat de rol van de behandelvariabelen nog niet geheel duidelijk is bij deze interventie. Een ander punt van heterogeniteit in de onderzoeken, is het type melasma. De gemengde melasma wordt in alle onderzoeken beschreven. In de onderzoeken van Zhou en collega's (2011) en Choi en collega's (2010) worden alle drie de melasma types behandeld. Enkel in het onderzoek van Park en collega's (2011) wordt gemengd melasma als enige type omschreven. Het type melasma dat wordt behandeld in de onderzoeken kan het beschreven resultaat beïnvloeden. Het epidermale type melasma kan effectiever worden verwijderd aangezien dit pigment minder diep in de huid ligt (Wattanakrai et al., 2010; Brown et al., 2011). Epidermale melasma reageert beter en sneller dan dermale / gemengd melasma (Goel, 2008).

Het aantal behandelingen in de geïnccludeerde onderzoeken zijn zeer wisselend, deze variëren van 5 behandelingen tot 12 behandelingen. Deze variatie in het aantal behandelingen zou het resultaat van het effect van de Q-Switched Nd:YAG laser op melasma kunnen beïnvloeden. Het kan zijn dat meerdere laserbehandelingen kunnen leiden tot een beter resultaat in verbetering van de melasma.

In de onderzoeken van Park en collega's (2013), Kar en collega's (2012) en Wattanakrai en collega's (2010) worden de patiënten voorbehandeld. In het onderzoek van Park en collega's (2011) zijn de patiënten geïnstrueerd om het gelaat met water en zeep te wassen. Er wordt echter niet beschreven wat het effect hiervan kan zijn, ook wordt de keuze hiervoor niet gemotiveerd. In het onderzoek van Kar en collega's (2012) wordt 2 uur voor de laserbehandeling een mengsel van lidocaïne en prilocaïne onder occlusie aangebracht. Van lidocaïne en prilocaïne is bekend dat deze licht verdovend werken op de huid. Echter wordt hierbij niet de motivatie gegeven voor deze voorbehandeling. Wattanakrai en collega's (2010) behandelen de patiënten 2 weken voor de behandeling met 2% hydroquinine op beide kanten van het gelaat 1 keer per dag en 's avonds. Hydroquinine is een blekende crème. De blekende crème zou al een vermindering in de melasma kunnen geven. In het onderzoek is niet beschreven wat het effect van deze voorbehandeling is. Het zou de behandelresultaten positiever kunnen beïnvloeden in vergelijking tot de andere onderzoeken. In de overige onderzoeken is niet beschreven of de huid is voorbehandeld. Door de verschillende voorbehandelingen van de huid in bovenstaande onderzoeken zou dit invloed kunnen hebben op het behandelresultaat.

In enkele onderzoeken worden de behandelresultaten beschreven per huidtype en type melasma. Dit geeft een duidelijk beeld van het effect van de Q-Switched Nd:YAG laser op melasma, echter door het lage aantal onderzoeken die dit resultaat beschrijven was het onmogelijk onderscheid te maken in het effect bij de verschillende types melasma. Verder is in geen enkel onderzoek onderscheid gemaakt bij de behandelresultaten in man of vrouw. Het behandelresultaat in de geïnccludeerde onderzoeken wordt gemeten volgens de MASI score en/of de MI. In de beschrijving van de resultaten worden beide meetinstrumenten opgenomen.

### Bijlage 3. Huidtypes Fitzpatrick

Hieronder volgt de classificatie van de huidtypes volgens Fitzpatrick (Rajaratnam et al., 2010).

| Huidtype | Neiging om te verbranden | Neiging om bruin te worden                          | Kenmerken                                                                      | Komen voor in:                       |
|----------|--------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| I        | Altijd                   | Zelden                                              | Lichte huid, vaak sproeten, haar rossig of lichtblond haar, lichte kleur ogen. | Engeland<br>Schotland<br>Scandinavië |
| II       | Vaak                     | Langzaam                                            | Lichte huid, blond haar, lichte ogen.                                          | Engeland<br>Schotland<br>Scandinavië |
| III      | Soms                     | Gemakkelijk                                         | Licht getinte huid, donker tot bruin haar, vrij donkere ogen.                  | Centraal Europa<br>Mediterraans      |
| IV       | Zelden                   | Altijd, gemakkelijk                                 | Getinte huid, donker haar, donkere ogen. Mediterrane type.                     | Mediterraans<br>Aziatisch            |
| V        | Zeer zelden              | Altijd, heel gemakkelijk. Goed bestand tegen de zon | Donkere huid, donker haar en donkere ogen.                                     | Aziatisch<br>Midden-Oosten           |
| VI       | Nooit                    | Altijd, heel gemakkelijk. Goed bestand tegen de zon | Heel donkerbruine huid, haarkleur is bruin tot zwart en de ogen zijn bruin.    | Negroïde types.<br>Afrika.           |

Uit: <http://www.azm.nl/zorgcentra/zorgcentra/dermatologie/Aandachtsgebieden/huidkanker/algemeneinfo?view=Print>

#### **Bijlage 4. Huidreacties en complicaties**

De meest voorkomende complicaties die optreden als gevolg van de laserbehandeling zijn:

- hyperpigmentatie ten gevolge van inflammatie
- hypopigmentatie door thermale schade
- textuurveranderingen ten gevolge van thermale schade aan collageen
- cicatrix ten gevolge van thermale schade

De complicaties hyperpigmentatie, hypopigmentatie en textuurveranderingen kunnen van tijdelijke of permanente aard zijn.

Andere complicaties die tijdens of na de laserbehandeling voor kunnen komen is tijdelijke bullae vorming, tijdelijk erytheem, puntbloedingen, crustae en het behandelgebied kan geïnfecteerd raken (Groot & Ostertag, 2006).

## **Bijlage 5. PICO vraagstelling.**

Het literatuuronderzoek bevat een onderzoeksdesign dat is opgesteld aan de hand van een PICO vraagstelling.

- P** Patiënten met alle huidtypen (volgens Fitzpatrick) met epidermaal, dermaal of gemengd melasma in het gelaat.
- I** Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm
- C** Geen behandeling, elke andere behandeling geschikt voor melasma waarbij de laserbehandeling als monotherapie vergeleken wordt.
- O** Mate van vermindering van de melasma gemeten volgens de MASI score en melanine index



## Bijlage 6. Zoekstrategie

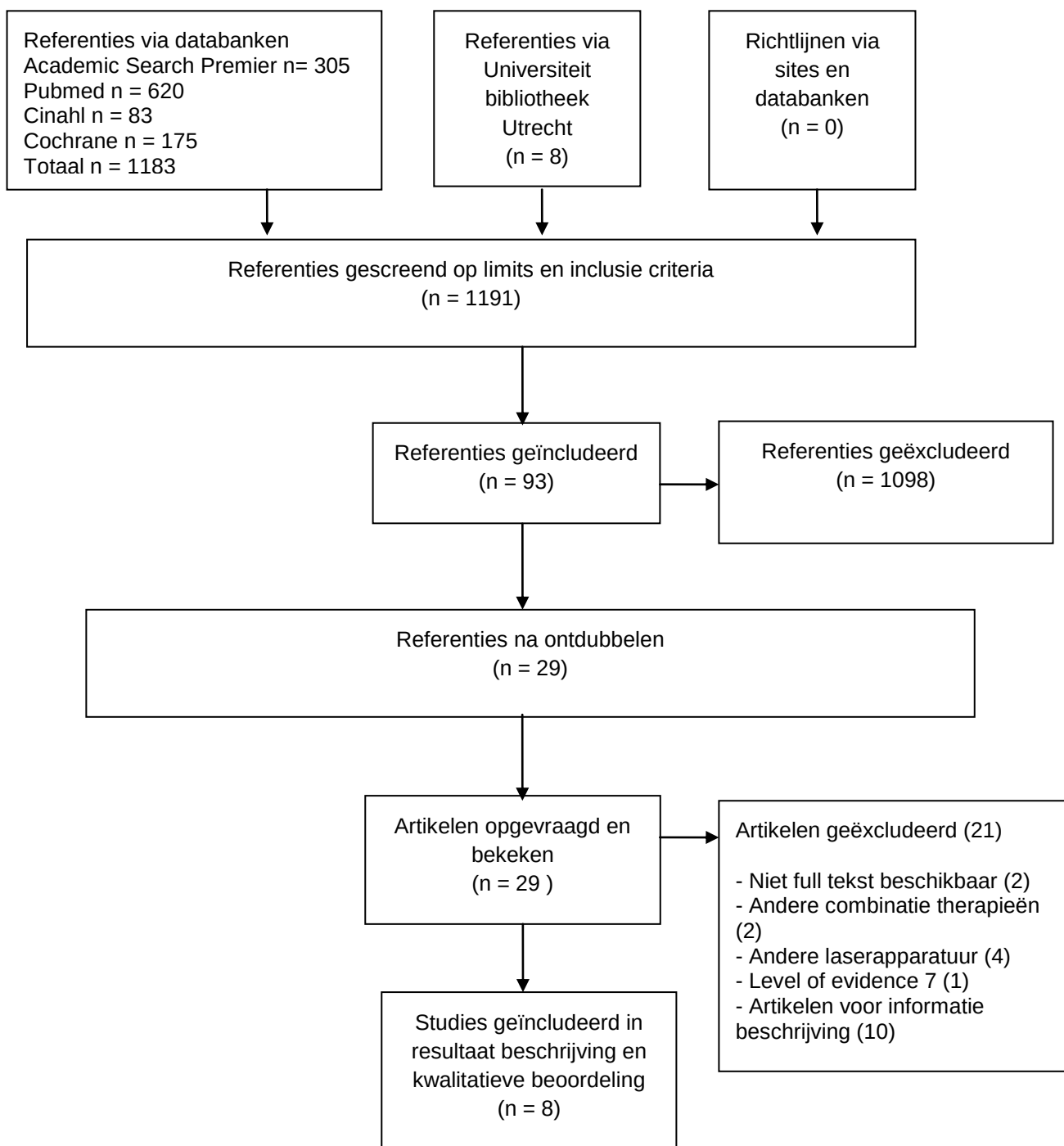
In onderstaande tabel wordt de zoekstrategie weergegeven.

| Databank                       | Zoektermen                                                                            | Hits        | Artikelen na screening van titel en abstract op relevantie, limits en inclusie criteria / ontdebelling | Artikelen na lezen voldoen aan inclusie-criteria. | Artikel nr.                                |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Academic Search Premier</b> | Melasma                                                                               | 120         | 16/16                                                                                                  | 7*<br>6**                                         | 2,3,4,5,7,8 & 10.<br>11,12,13,14, 15 & 16. |
|                                | ND yag laser 1064 nm.                                                                 | 158         | 2/0                                                                                                    | 0                                                 | -                                          |
|                                | Melasma AND Laser treatment                                                           | 22          | 6/0                                                                                                    | 0                                                 | -                                          |
|                                | Melasma AND ND yag laser 1064 nm                                                      | 4           | 2/0                                                                                                    | 0                                                 | -                                          |
|                                | Melanosis AND Laser Therapy                                                           | 1           | 1/0                                                                                                    | 0                                                 | 0                                          |
|                                | Melanosis AND Laser Solid State                                                       | 0           | 0                                                                                                      | 0                                                 | -                                          |
| <b>Pubmed</b>                  | Melasma ("melanosis"[MeSH Terms] OR "melanosis"[All Fields] OR "melasma"[All Fields]) | 243         | 11/8                                                                                                   | 1*<br>3**                                         | 9<br>17,18 &19                             |
|                                | "Melanosis"[Mesh]                                                                     | 217         | 13/0                                                                                                   | 0                                                 | -                                          |
|                                | ND yag laser 1064 nm.                                                                 | 59          | 3/0                                                                                                    | 0                                                 | -                                          |
|                                | Melasma AND Laser treatment                                                           | 53          | 8/0                                                                                                    | 0                                                 | -                                          |
|                                | Melasma AND ND yag laser 1064 nm                                                      | 6           | 3/0                                                                                                    | 0                                                 | -                                          |
|                                | "Melanosis" [Mesh]AND "Laser Therapy" [Mesh]                                          | 27          | 7/0                                                                                                    | 0                                                 | -                                          |
|                                | "Melanosis" [Mesh] AND "Lasers, Solid-State"[Mesh]                                    | 15          | 8/0                                                                                                    | 0                                                 | -                                          |
| <b>Cinahl</b>                  | Melasma                                                                               | 11          | 3/0                                                                                                    | 0                                                 | -                                          |
|                                | Nd yag laser 1064 nm.                                                                 | 3           | 0                                                                                                      | 0                                                 | -                                          |
|                                | Melasma AND laser treatment                                                           | 1           | 0                                                                                                      | 0                                                 | -                                          |
|                                | Melasma AND Nd yag laser 1064 nm                                                      | 0           | 0                                                                                                      | 0                                                 | -                                          |
|                                | Melanosis                                                                             | 67          | 1/0                                                                                                    | 0                                                 | -                                          |
|                                | Melanosis AND laser therapy                                                           | 0           | 0                                                                                                      | 0                                                 | -                                          |
|                                | Melanosis AND laser, solid state                                                      | 0           | 0                                                                                                      | 0                                                 | -                                          |
| <b>Cochrane</b>                | Melasma                                                                               | 40          | 1/0                                                                                                    | 0                                                 | -                                          |
|                                | Nd yag laser 1064 nm.                                                                 | 14          | 0                                                                                                      | 0                                                 | -                                          |
|                                | Melanosis (MESH) AND laser therapy (MESH)                                             | 8           | 1/0                                                                                                    | 0                                                 | -                                          |
|                                | Melanosis (MESH)                                                                      | 113         | 2/0                                                                                                    | 0                                                 | -                                          |
| Referenties via Bibliotheek    |                                                                                       | 8           | 5/5                                                                                                    | 2*<br>1**                                         | 1,6<br>20                                  |
| <b>Totaal</b>                  |                                                                                       | <b>1191</b> | <b>93/29</b>                                                                                           | <b>20</b>                                         |                                            |

\* Artikelen geïncludeerd in resultaatbeschrijving \*\* Artikelen geïncludeerd in algemene beschrijving

## Bijlage 7. Flowdiagram

Bron: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed100009



## Bijlage 8. Overzicht wetenschappelijke literatuur

Het level of evidence is bepaald aan de hand van onderstaande tabel van Kuiper en collega's (2008).

| Level of evidence | Omschrijving                                                                                                                             |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Niveau 1</b>   | Systematische review met statistische pooling (=meta-analyse)<br>(veel verschillende betrouwbare onderzoeken bevestigen dezelfde feiten) |
| <b>Niveau 2</b>   | Systematische review<br>(alle feiten uit vele verschillende betrouwbare onderzoeken zijn geordend)                                       |
| <b>Niveau 3</b>   | Grote gerandomiseerde studie (RCT)<br>(feiten komen uit een groot opgezet en blind onderzoek)                                            |
| <b>Niveau 4</b>   | Kleine RCT<br>(feiten komen uit een klein en blind onderzoek)                                                                            |
| <b>Niveau 5</b>   | Gecontroleerde studie<br>(feiten komen uit een onderzoek met een controlegroep)                                                          |
| <b>Niveau 6</b>   | Richtlijnen en dergelijke<br>(betrouwbare informatie is tot voorschrift verwerkt)                                                        |
| <b>Niveau 7</b>   | Opinie van een geraadpleegde expert<br>(informatie berustend op vertrouwen in de kennis van de expert)                                   |

Kuiper, C., Verhoef, J., Cox, K & de Louw, D. (2008). *Evidence-Based practice voor paramedici*. Den Haag: LEMMA.

Een andere indeling ontwikkeld door het CBO is:

| Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies |                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                | Interventie                                                                                                                                 | Diagnostisch accuratesse onderzoek                                                                                                                                                                                                                                                                               | Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose*                                                                                                                           |
| A1                                                             | Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                        |
| A2                                                             | Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang                                         | Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad | Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten. |
| B                                                              | Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                        |
| C                                                              | Niet-vergelijkend onderzoek                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                        |
| D                                                              | Mening van deskundigen                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                        |

\* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Bijbehorende niveaus van conclusie:

| Niveau | Studie                                                                                                                      |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ++     | Geloofwaardige meta-synthese (synoniemen: meta-etnografie, kwalitatieve meta-analyse, meta-studie) van kwalitatieve studies |
| +      | Geloofwaardige studie                                                                                                       |
| +/-    | Studie waarvan de geloofwaardigheid twijfelachtig is                                                                        |
| -      | Weinig geloofwaardige studie                                                                                                |

Bron: <http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/EBRO-handleiding/A-Levels-of-evidence/>

In onderstaand tabel wordt een overzicht gegeven van de wetenschappelijke literatuur met level of evidence.

| Nr. | Doel binnen literatuur onderzoek | Titel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Level of evidence               |
|-----|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 1   | Resultaat beschrijving           | Park, K. Y., Kim, D. H., Kim, H. K., Li, K., Seo, S. J. & Hong, C. K. (2011) A randomized, observer-blinded, comparison of combined 1064-nm Q-switched neodymium-doped yttrium–aluminium–garnet laser plus 30% glycolic acid peel vs. laser monotherapy to treat melasma. <i>Clinical and Experimental Dermatology</i> , 36, 864–870. | 4 (Kuiper)<br>A2+<br>(CBO)      |
| 2   | Resultaat beschrijving           | Kar, H. K., Gupta, L., Chauhan, A. (2012). A comparative study on efficacy of high and low fluence Q-switched nd:YAG laser and glycolic acid peel in melasma. <i>Indian Journal of Dermatology, Venereology &amp; Leprology</i> , 78, 165-171.                                                                                        | 3 (Kuiper)<br>A2+<br>(CBO)      |
| 3   | Resultaat beschrijving           | Zhou, X., Gold, M. H., Zhong, L. & Ying, L. (2011) Efficacy and safety of Q-switched 1,064-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment of melasma. <i>Dermatologic Surgery</i> , 37, 962-970.                                                                                                                          | 5 (Kuiper)<br>B+ / +/-<br>(CBO) |
| 4   | Resultaat beschrijving           | Choi, M., Choi, J.W., Lee, S.Y. et al. (2010) Low-dose 1064-nm Q-switched nd:YAG laser for the treatment of melasma. <i>Journal of Dermatological Treatment</i> , 21, 224-228.                                                                                                                                                        | 5 (Kuiper)<br>B+/-<br>(CBO)     |
| 5   | Resultaat beschrijving           | Salem, A., Gamil, H., Ramadan, A., Harras, M., Amer, A. (2009) Melasma: Treatment evaluation. <i>Journal of Cosmetic &amp; Laser Therapy</i> , 11, 146-150.                                                                                                                                                                           | 5 (Kuiper)<br>B- (CBO)          |
| 6   | Resultaat beschrijving           | Suh, K.S., Sung, J.Y., Roh, H., Jeon, Y.S., Kim, Y.C. & Kim, S.T. (2011). Efficacy of the 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser in melasma. <i>Journal of Dermatological Treatment</i> , 22, 233–238.                                                                                                                                       | 5(Kuiper)<br>B+ (CBO)           |
| 7   | Resultaat beschrijving           | Wattanakrai, P., Mornchan, R., Eimpunth, S. (2010). Low-fluence Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet (1,064 nm) laser for the treatment of facial melasma in Asians. <i>Dermatologic Surgery</i> , 36, 76-87.                                                                                                           | 3(Kuiper)<br>A2 (CBO)           |
| 8   | Algemene beschrijving            | Cho, S.B., Kim, J.S., Kim, M.J. (2009). Melasma treatment in Korean women using a 1064-nm Q-switched nd:YAG laser with low pulse energy. <i>Clinical &amp; Experimental Dermatology</i> , 34, 847-850.                                                                                                                                |                                 |
| 9   | Resultaat beschrijving           | Brown, A.S., Hussain, M. & Goldberg, D.J. (2011) Treatment of Melasma with low fluence, large spot size, 1064-nm Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) laser for the treatment of melasma in Fitzpatrick skin types II–IV. <i>Journal of Cosmetic and Laser Therapy</i> , 13, 280–282.                          | 6(Kuiper)<br>B- (CBO)           |
| 10  | Algemene beschrijving            | Polnikorn, N. (2008) Treatment of refractory dermal melasma with the MedLite C6 Q-switched nd:YAG laser: Two case reports. <i>Journal of Cosmetic &amp; Laser Therapy</i> , 10,167-173.                                                                                                                                               |                                 |

|    |                       |                                                                                                                                                                                          |
|----|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 11 | Algemene beschrijving | Goel, A. (2008). Clinical applications of Q-switched Nd YAG 1064 nm Laser. <i>Indian Journal Dermatology, Venereology &amp; Leprology</i> , 74, 682-686.                                 |
| 12 | Algemene beschrijving | Pandya, A., Berneburg, M., Ortonne, J.P., & Picardo, M. (2007). Guidelines for clinical trials in melasma. <i>British Journal of Dermatology</i> , 156, 21–28.                           |
| 13 | Algemene beschrijving | Rigopoulos, D., Gregoriou, S., & Katsambas, A. (2007). Hyper pigmentation and melasma. <i>Journal of Cosmetic Dermatology</i> , 6, 195–202.                                              |
| 14 | Algemene beschrijving | Sarkar, R., Chugh, S., Garg, V.K. (2012). Newer and upcoming therapies for melasma. <i>Indian Journal Dermatology, Venereology &amp; Leprology</i> , 78, 417-428.                        |
| 15 | Algemene beschrijving | Aurangabadkar, S., Mysore, V. (2009) Standard guidelines of care: Lasers for tattoos and pigmented lesions. <i>Indian Journal Dermatology, Venereology &amp; Leprology</i> , 75, 111-26. |
| 16 | Algemene beschrijving | Rajaratnam, R., Halpern, J., Salim, A. & Emmett, C. (2010). Interventions for melasma (Review). <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2010, Issue 7, 1-84.                      |
| 17 | Algemene beschrijving | Sheth, V.M. & Pandya, A.G. (2011) Melasma: A comprehensive update, Part I. <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> , 65, 689-697.                                          |
| 18 | Algemene beschrijving | Sehgal, V.N., Verma, P., Srivastava, G., Aggarwal, A.K. & Verma, S. (2011). Melasma: Treatment strategy. <i>Journal of Cosmetic and Laser Therapy</i> , 13, 265–279.                     |
| 19 | Algemene beschrijving | Gupta, A.K., Gover, M.D., Nouri, K. & Taylor, S. (2006). The treatment of melasma: A review of clinical trials. <i>Journal Am Academic Dermatology</i> , 55, 1048-1065.                  |
| 20 | Algemene beschrijving | Watanabe, S. (2008). Basics of laser application to dermatology. <i>Arch Dermatology Res</i> , 300, S21–S30.                                                                             |

### Beoordeling methodologische kwaliteit

De methodologische kwaliteit van de artikelen is bepaald volgens The Cochrane Library (2012) beoordelingslijsten. Dit is onderstaande tabel weergegeven.

#### Gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT)

1. Was de toewijzing van de interventie aan de patiënten gerandomiseerd?
2. Degen die patiënten in het onderzoek insluit hoort niet op de hoogte te zijn van de randomisatie volgorde, was dat hier het geval?
3. Waren de patiënten geblindeerd voor de behandeling?
4. Waren de behandelaars geblindeerd voor de behandeling?
5. Waren de effectbeoordelaars geblindeerd voor de behandeling?
6. Waren de groepen aan het begin van de trial vergelijkbaar?
7. Is van een voldoende proportie van alle ingesloten patiënten een volledige follow-up beschikbaar? Is selectieve loss-to-follow voldoende uitgesloten?
8. Zijn alle ingesloten patiënten geanalyseerd in de groep waarin ze waren gerandomiseerd?
9. Zijn de groepen, afgezien van de interventie, gelijk behandeld?

Tabel. 1. Methodologische kwaliteit

| Vraag<br>Artikel                | 1     | 2     | 3     | 4   | 5     | 6     | 7  | 8   | 9   | Valide en<br>toepasbaar | Level of<br>evidence         |
|---------------------------------|-------|-------|-------|-----|-------|-------|----|-----|-----|-------------------------|------------------------------|
| Park en collega's (2011)        | ja    | ja    | nee   | nee | ja    | ja    | ja | ja  | ja  | voldoende               | 4 (Kuiper)<br>A2+ (CBO)      |
| Kar en collega's (2012)         | ja    | ja    | nee   | nee | t.w.i | ja    | ja | ja  | ja  | voldoende               | 3 (Kuiper)<br>A2+ (CBO)      |
| Zhou en collega's (2011)        | ja    | t.w.i | nee   | nee | nee   | ja    | ja | ja  | ja  | twijfel                 | 5 (Kuiper)<br>B+ / +/- (CBO) |
| Choi en collega's (2010)        | t.w.i | t.w.i | nee   | nee | t.w.i | t.w.i | ja | ja  | ja  | onvoldoende             | 5 (Kuiper)<br>B+/- (CBO)     |
| Salem en collega's (2009)       | t.w.i | t.w.i | nee   | nee | t.w.i | nee   | ja | ja  | ja  | onvoldoende             | 5 (Kuiper)<br>B- (CBO)       |
| Suh en collega's (2011)         | nee   | nee   | nee   | nee | ja    | nee   | ja | nee | ja  | twijfel                 | 5(Kuiper)<br>B+ (CBO)        |
| Wattanakrai en collega's (2010) | ja    | ja    | t.w.i | ja  | ja    | nee   | ja | ja  | ja  | voldoende               | 3(Kuiper)<br>A2 (CBO)        |
| Brown en collega's (2011)       | nee   | nee   | nee   | nee | ja    | nee   | ja | nee | nee | twijfel                 | 6(Kuiper)<br>B- (CBO)        |

In alle artikelen is geen controle groep zonder interventie. Ook is er in enkele onderzoeken helemaal geen controlegroep aanwezig. Bij deze onderzoeken worden de resultaten vergeleken met de nulmeting. Deze onderzoeken worden pre –experimentele onderzoeken genoemd. De Cochrane Library beoordelingsformulieren voor RCT's zijn toegepast om de methodologische kwaliteit te beoordelen, deze beoordelingsformulieren waren het meest geschikt. Bij vraag 3 en 4 van het beoordelingsformulier is vaak nee geantwoord, bij de interventie is het niet mogelijk om de patiënten en behandelaars te blinderen, zij zullen ten alle tijden weten dat zij met een laser behandeld worden. Door al deze punten zou de validiteit negatiever beoordeeld kunnen worden dan in werkelijkheid zo is, hier is bij het beoordelen van de methodologische kwaliteit rekening mee gehouden.

## Bijlage 9. Datapreparatie

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auteur(s),<br/>Titel &amp;<br/>Jaartal</b> | Park, K. Y., Kim, D. H., Kim, H. K., Li, K., Seo, S. J. & Hong, C. K. (2011) A randomized, observer-blinded, comparison of combined 1064-nm Q-switched neodymium-doped yttrium–aluminium–garnet laser plus 30% glycolic acid peel vs. laser monotherapy to treat melasma.                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Level of<br/>evidence</b>                  | 4 (Kuiper), A2+ (CBO)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Design,<br/>Methode en<br/>Deelnemers</b>  | <p>Gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek. Vergelijkende studie.</p> <p>Split face onderzoek.</p> <p>Gelaat onderverdeeld in twee zijde. Ene zijde van het gelaat is behandeld met Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm, andere zijde van het gelaat is behandeld met combinatietherapie van Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm en 30% Glycolzuur peeling.</p> <p>Patiënten<br/>n=16 vrouwen<br/>Fitzpatrick huidtype 3-4<br/>Leeftijd 26-54 jaar. SD leeftijd 43.94 ± 8.64 jaar.<br/>Mixed type melasma, voor langer dan 6 maanden (woodlight onderzoek)</p> |
| <b>Exclusie</b>                               | <p>1 maand voor onderzoek behandeld met blekende middelen, orale medicatie en hormoontherapie.</p> <p>6 maanden voor onderzoek IPL, laser of peeling.</p> <p>Patiënten</p> <p>Zwangerschap/borstvoeding.</p> <p>Onderliggende huidaandoeningen/huidlaesies in te behandelen gebied.</p> <p>Slechte wondgenezing.</p> <p>Abnormale littekenvorming.</p> <p>Fotosensibiliteit.</p>                                                                                                                                                                      |
| <b>Meetmethode</b>                            | <p>Melanin Index (Mexameter)</p> <p>mMASI</p> <p>Klinische fotografie</p> <p>Patiënten enquête tevredenheid behandeling en resultaat.</p> <p>11 Meetmomenten (week 0,1,2,3,4,5,9,13,17,21,25)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Interventies</b>                           | <p>6 x lasertherapie, 1 week interval gehele gelaat.</p> <p>Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm (medlite c6)</p> <p>6 mm spotsize</p> <p>Fluence 2.0 – 2.3 J/cm<sup>2</sup></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | <p>Rate: 10 Hz</p> <p>Klinisch eindpunt: acuut lichter worden van pigment of mild erytheem zonder petechieën.</p> <p>Aanvullend: 1 zijde gelaat 3x 30% glycolzuur peeling, 2 weken interval. Contacttijd 1-2 minuten (tolerantie patiënt bepalend)</p> <p>Patiënten gebruiken SPF 50 gedurende gehele studie.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Follow-up</b> | 5 maanden na laatste behandeling                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Resultaat</b> | <p>Mexameter:</p> <p>Zijde met combinatie therapie:</p> <p>0-meting: <math>198,41 \pm 33,92</math></p> <p>Week 5: <math>149,69 \pm 30,11</math> ( <math>p &lt; 0.001</math> )</p> <p>32,6% verbetering</p><br><p>Zijde Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm:</p> <p>0-meting: <math>198,06 \pm 31,56</math></p> <p>Week 5: <math>162,40 \pm 24,26</math> ( <math>p &lt; 0.001</math> )</p> <p>22% verbetering</p><br><p>mMasi:</p> <p>Zijde met combinatie therapie:</p> <p>0-meting: <math>21,2 \pm 1,7</math></p> <p>Week 5: <math>15,4 \pm 1,5</math> ( <math>p &lt; 0.001</math> )</p> <p>37,4 % Vermindering pigment</p><br><p>Zijde Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm:</p> <p>0-meting: <math>20,7 \pm 1,8</math></p> <p>Week 5: <math>17,2 \pm 1,9</math> ( <math>p &lt; 0.001</math> )</p> <p>16,7 % Vermindering pigment</p> |
| <b>Conclusie</b> | Het combineren van Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm en GA peeling heeft een voordelig effect op het mixed type melasma, met minimale bijwerkingen. Echter, de behandeling zorgde niet voor een totale genezing en tijdens de follow-up is een recidief van melasma opgetreden van alle patiënten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Discussie</b> | Door het split-face design van deze studie is het probleem van individuele variabiliteit geëlimineerd. In deze studie kwamen complicaties minder vaak voor dan in overige studies. De complicaties die zich wel voordeden waren mild erytheem en een brandend gevoel, deze werden door de patiënten goed getolereerd.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Algemeen</b>  | <p>Binnen het artikel wordt er naast het onderzoek informatie gegeven over:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Melasma</li> <li>- Meetinstrumenten</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |



- Behandeling met Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm.
- Analyseren van meetgegevens
- Interpretieren van meetresultaten
- Complicaties en veiligheid

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auteur(s), Titel &amp; Jaartal</b> | Kar, H. K., Gupta, L., Chauhan, A. (2012). A comparative study on efficacy of high and low fluence Q-switched nd:YAG laser and glycolic acid peel in melasma.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Level of evidence</b>              | 3 (Kuiper), B+ (CBO)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Design, Methode en Deelnemers</b>  | <p>Gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek. Vergelijkende studie.</p> <p>Indiase patiënten met melasma.<br/> n= 75 bij aanvang.<br/> n=60 onderzoek afgerond.<br/> Man n=6<br/> Vrouw n=54<br/> Gem. leeftijd 34,05 ± 6,79 jaar.<br/> Fitzpatrick huidtype 4-5, verdeeld in 3 groepen van 25 patiënten.<br/> Alle 3 de groepen waren vergelijkbaar met geen significant verschil in leeftijd, huidtype en melasma patroon/type. (P&gt;0.05)<br/> Epidermale melasma = 28 patiënten, 46,6%<br/> Gemengde melasma = 27 patiënten, 45%<br/> Dermale melasma = 5 patiënten, 8,33%<br/> Vastgesteld door Woodlight onderzoek. 2 mm huidbiopt.</p> |
| <b>Exclusie</b>                       | Patiënten:<br>18 jaar en jonger<br>Topische behandelingen korter dan 6 weken geleden.<br>Orale medicatie, hormoontherapie.<br>Zwangerschap/borstvoeding.<br>Chronische/endocriene aandoeningen.<br>Overgevoeligheid chemische peeling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Meetmethode</b>                    | MASI score                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Interventies</b>                   | Groep A; 12 weken, 1x per week. Low-fluence Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm (medlite c6)<br>Parameters: spotsize 6-8mm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | <p>Fluence: 0,5-1 J/cm<sup>2</sup>; Start 0,5 J/cm<sup>2</sup> □ 0,1 J/cm<sup>2</sup> toename per week □ 1 J/cm<sup>2</sup></p> <p>Klinisch eindpunt: acuut lichter worden van pigment of mild erytheem.</p> <p>Groep B; 6x GA peeling 35-70%, 2 weken interval</p> <p>2 weken voorbehandeling met 0,025% retinoïdezuur 1x daags.</p> <p>1<sup>e</sup> behandeling: 35% 1 min</p> <p>2<sup>e</sup> behandeling 35% 2 min</p> <p>3<sup>e</sup> behandeling 35% 3 min</p> <p>4<sup>e</sup>,5<sup>e</sup>,6<sup>e</sup> behandeling 70% respectievelijk 1, 2, 3 minuten.</p> <p>Peeling geneutraliseerd met bicarbonaat oplossing en aanbrengen van zonnebrand crème</p> <p>Groep C; high fluence Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm (medlite c6) 2 weeks interval. Totaal 6 behandelingen.</p> <p>Epidermaal melasma 532 nm, spotsize 4mm, rate 2 Hz, 0.5-1 J/cm<sup>2</sup> elke behandeling oplopende fluence totdat 1 J/cm<sup>2</sup> is behaald</p> <p>Dermaal en mixed type: 1064 nm, spotsize 6mm, rate 2 Hz, 2-2.5J/cm<sup>2</sup> elke behandeling oplopende fluence totdat 2.5 J/cm<sup>2</sup> is behaald.</p> <p>Klinisch eindpunt: mild erytheem.</p> |
| <b>Follow-up</b> | 12 weken na laatste behandeling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Resultaat</b> | <p>Van 75 patiënten, hebben 60 patiënten het gehele onderzoek afgerond. Bij de analyse van de resultaten is dit opgenomen.</p> <p>Groep a=21</p> <p>Groep b=19</p> <p>Groep c=20</p> <p>Melasma severity index (MASI)</p> <p>Groep A: baseline 13.54 +/- 7.190, na 12 weken 7.050 +/-5.24, percentage verbetering 47.93%, p-waarde &lt;0.05.</p> <p>Groep B: baseline 10.78 +/- 6.049, na 12 weken 6.425 +/- 5.0, percentage verbetering 40.44%, p-waarde &lt;0.05.</p> <p>Groep C: baseline 10.57 +/- 5.125, na 12 weken 8.375 +/- 4.177, percentage verbetering 20.81%, p-waarde &lt;0.05</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                  | <p>Dit onderzoek laat effectiviteit van low fluence Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm (medlite c6) en glycol zuur peeling zien bij de behandeling van melasma. Bovendien zijn er minimale complicaties opgetreden bij huidtype 4 en 5. Uit dit onderzoek is gebleken dat de behandeling met low fluence Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm (medlite c6) betere resultaten geeft dan de behandeling van melasma met high fluence Q-switched Nd:YAG laser 532 nm en 1064 nm (medlite c6). Deze nieuwe methode low fluence Q-switched ND:Yag laser 1064 nm (medlite c6) is een effectieve manier is om melasma te behandelen.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Discussie</b> | <p>In deze studie traden bij de behandeling met high fluence QSNYL zowel onmiddellijke als late complicaties op zoals hyperpigmentatie, waarschijnlijk als gevolg van erythrocyten schade. De behandeling met Glycolzuur peeling geeft goed resultaat met minder complicaties. De beste resultaten met minstens nadelige effecten zijn echter waargenomen bij de behandeling met low fluence QSNYL. In de 12 weken follow-up trad een toename in de gemiddelde MASI score in alle drie groepen op. De onderzoekers verwachten in alle drie de groepen een recidief van de melasma, omdat de behandeling niet gericht de oorzaak</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 | wegneemt, maar alleen de pigmentatie van de melasma verminderd. Daarom hebben alle patiënten onderhoudstherapie nodig, samen met het gebruik van zonnebrandmiddelen om een recidief te voorkomen.                                                                                                                                                                                          |
| <b>Algemeen</b> | <p>Binnen het artikel wordt er naast het onderzoek informatie gegeven over:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Melasma</li> <li>- MASI score</li> <li>- Behandeling met Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm zowel met low als met high fluence.</li> <li>- Analyseren van meetgegevens</li> <li>- Interpretieren van meetresultaten</li> <li>- Complicaties en veiligheid</li> </ul> |

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auteur(s),<br/>Titel &amp;<br/>Jaartal</b> | Zhou, X., Gold, M. H., Zhong, L. & Ying, L. (2011) Efficacy and safety of Q-switched 1,064-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment of melasma.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Level of<br/>evidence</b>                  | 5 (Kuiper), B +/- +/- (CBO)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Design,<br/>Methode en<br/>Deelnemers</b>  | <p>Pre experimenteel onderzoek.<br/> n=50 patiënten (47 vrouwen en 3 mannen)<br/> 35 epidermaal melasma, 6 dermaal melasma, 9 gemengd melasma.<br/> Fitzpatrick huidtype 3-4<br/> leeftijd 28 tot 53 jaar met als gemiddelde SD +/- 38.6 +/- 7.0<br/> tijd dat patiënten melasma hebben varieerde van 0.17 tot 14 jaar met een gemiddelde van 5 +/- 3.2 jaar.</p> <p>9x low fluence Q-switched 1064 nm Nd:YAG laser met 1 week interval.<br/> Follow-up 3 maanden. Alle patiënten hebben gehele onderzoek en follow-up periode meegedaan.</p> |
| <b>Exclusie</b>                               | <p>Exclusie criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- zwangerschap, borstvoeding</li> <li>- topische behandeling met blekende middelen, hormoon behandeling binnen 2 maanden voor het onderzoek.</li> <li>- chemische peeling of laser/IPL binnen 6 maanden voor het onderzoek.</li> <li>- gebruik van anticonceptie (tijdens of binnen 6 maanden voor het onderzoek).</li> </ul> <p>Het type melasma is aan de hand van de Wood lamp bepaald voor elke patiënt voor het onderzoek.</p>                                          |
| <b>Meetmethode</b>                            | <p>MASI, MI, klinische fotografie en Laser scanning microscope (voor alleen 6 patiënten). Patiënt tevredenheid na de laatste behandeling.</p> <p>Voor elke behandeling en na afloop van de laatste behandeling.(totaal 10 meetmomenten)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Interventies</b>                           | Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm (medlite C6)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | <p>Spotsize: 6mm<br/> Fluence 2.5 J/cm<sup>2</sup>- 3.4 J/cm<sup>2</sup><br/> Rate: 10 Hz<br/> Klinisch eindpunt: mild erytheem.<br/> Na behandeling 10 minuten koelen met koud water en zonnebrand factor 30.( zonnebrand is dagelijks gebruikt door de patiënten gedurende het gehele onderzoek).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Follow-up</b> | 3 maanden na laatste laserbehandeling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Resultaat</b> | <p>Klinische verbetering: lichte verbetering na eerste 3 behandelingen, tussen week 4 en 6 was het resultaat duidelijk te zien en de verbetering bleef hierna zichtbaar na elke behandeling.<br/> MI: na de eerste 3 behandelingen bleef de MI stabiel, daarna verlaagde de MI duidelijk na elke behandeling.<br/> Baseline MI0: 69.9<br/> Na derde behandeling MI3: 62.6 verschil= 6.13 P=0.02<br/> Na de negende behandeling MI9: 44.9 verschil=19.5 p&lt;0.001<br/> Dit betekent een vermindering van 35.8%</p> <p>MASI:<br/> Baseline MASI0: 10.6 +/- 5.6<br/> Na 9<sup>e</sup> behandeling MASI9: 4.1 +/- 3.9<br/> P&lt;0.001<br/> Dit betekent een verbetering van 61.3%<br/> 70% van de patiënten heeft een verbetering van 50%<br/> 10% van de patiënten heeft een verbetering van 100%</p> <p>Evaluatie van de patiënten:<br/> 54% (n=27) vond het resultaat 'excellent' dit betekend &gt;75% verbetering<br/> (n=3) vond het resultaat 'excellent' met 100% verbetering<br/> 30% (n=15) vond het resultaat 'goed' dit betekent 50%-74% verbetering<br/> 6% (n=3) vond het resultaat 'fair' dit betekent 25%-49% verbetering<br/> 10% (n=5) vond het resultaat 'poor' dit betekent 0%-24% verbetering<br/> gemiddeld was het resultaat beoordeeld als 84% verbetering n=42.</p> |
| <b>Conclusie</b> | De Q-switched 1064 nm Nd:YAG laser is een effectieve en veilige behandeling voor melasma.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Discussie</b> | 32 patiënten hadden in de follow-up een vermindering van het resultaat en dus een recidief van de melasma, goede aanvullende therapie is dus noodzakelijk en dit zal moeten worden onderzocht om een recidief te voorkomen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Algemeen</b>  | <p>Binnen het artikel wordt er naast het onderzoek informatie gegeven over:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Melasma</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

- MASI score
- Behandeling met Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm.
- Analyseren van meetgegevens
- Interpretieren van meetresultaten
- Complicaties en veiligheid

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auteur(s), Titel &amp; Jaartal</b> | Choi, M., Choi, J.W., Lee, S.Y. et al. (2010) Low-dose 1064-nm Q-switched nd:YAG laser for the treatment of melasma.                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Level of evidence</b>              | 5 (Kuiper), B +/- (CBO)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Design, Methode en Deelnemers</b>  | pre-experimenteel onderzoek<br>n=20 19 vrouwen en 1 man<br>beide zijden van het gezicht zijn apart beoordeeld, in totaal zijn 40 gezichtshelften beoordeeld.<br>gemiddelde leeftijd 39.15 jaar<br>Fitzpatrick huidtype 3-4<br>behandeling 5 x Q-switched Nd:YAG laser 1064nm met een 1 week interval.<br>Alle patiënten hebben het onderzoek en de follow-up afgerond |
| <b>Exclusie</b>                       | Exclusie criteria:<br>chronische ziekten<br>psychologische aandoeningen binnen 6 maanden voor onderzoek.<br>zwangerschap<br>borstvoeding<br>anticonceptie                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Meetmethode</b>                    | Meetmomenten: baseline en 4 weken na de laatste (5 <sup>e</sup> ) behandeling.<br>Mexameter: Melanine Index<br>Cutometer: elasticiteit van de huid<br>Corneometer: hydratatie van de huid<br>Chromatometer: L-waarde= lightness van de huid<br>Visioscan (voor rimpeling van de huid)                                                                                 |
| <b>Interventies</b>                   | Q-switched Nd:YAG laser 1064nm (medlite C6)<br>Spotsize: 6mm<br>Fluence: 2.0-3,5 J/cm <sup>2</sup><br>Rate: 10 Hz                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | <p>Het gehele gezicht is behandeld inclusief de melasma laesies</p> <p>De fluence is individueel aangepast tot er mild erytheem ontstond= klinisch eindpunt.</p> <p>Na de behandeling en tijdens het gehele onderzoek gebruikten de patiënten zonnebrand.</p>                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Follow-up</b> | 4 weken na laatste behandeling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Resultaat</b> | <p>Chromatometer: L-waarde daalde met 0.86 +/- 1.67 p=0.002. dit betekent dat de huid lichter is geworden na de behandeling</p> <p>Mexameter: melanine index is gedaald met 128.23 +/- 28.21 p&lt;0.001</p> <p>Cutometer, visioscan en corneometer: huid was na de behandeling elastischer en meer gehydrateerd. de resultaten hiervan zijn echter minimaal zodat er geen sprake is van een significante verbetering. Wel is de rimpeling van de huis significant verbeterd na de behandeling (-5.80 +/- 0.59)</p> |
| <b>Conclusie</b> | De Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm met een lage energie-instelling is een effectieve manier voor de behandeling van melasma met weinig risico op complicaties.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Discussie</b> | De behandeling van melasma kan vaak frustrerend zijn omdat veel behandeling niet effectief zijn en omdat de behaalde resultaten zonder een aanvullende behandeling vaak weer verdwijnen. Bij de laserbehandeling is de kans op complicaties zoals postinflammatoire hyperpigmentatie hoog. De behandeling van melasma met de QSDY laser met lage energie instellingen maakt de kans op complicaties klein. Verder onderzoek naar de beste behandeling van melasma blijft nodig.                                    |
| <b>Algemeen</b>  | <p>Binnen het artikel wordt er naast het onderzoek informatie gegeven over:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Melasma</li> <li>- MASI score</li> <li>- Behandeling met Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm.</li> <li>- Analyseren van meetgegevens</li> <li>- Interpretieren van meetresultaten</li> <li>- Behandeling voor melasma binnen 1 jaar voor het onderzoek (zowel blekende middelen, peelings, IPL, laser en hormoonbehandelingen)</li> <li>- Complicaties en veiligheid</li> </ul>               |

|                                       |                                                                                                                         |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auteur(s), Titel &amp; Jaartal</b> | Salem, A., Gamil, H., Ramadan, A., Harras, M., Amer, A. (2009) Melasma: Treatment evaluation.                           |
| <b>Level of evidence</b>              | 5 (Kuiper), B- (CBO)                                                                                                    |
| <b>Design, Methode en Deelnemers</b>  | <p>Gecontroleerd onderzoek, vergelijkende studie.</p> <p>n=45 43 vrouwen en 2 mannen uit Egypte.</p> <p>Huitype 4-5</p> |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | <p>Type melasma is bepaald met Wood-lamp onderzoek.<br/>3 groepen:</p> <p>Groep1 : n= 15, 6 epidermaal melasma, 2 dermaal melasma, 7 mixed type melasma. Gemiddelde Leeftijd 28.9+/-4.8 jaar.<br/>2 x per dag behandeld met hydroquinine 4% voor 6 maanden.</p> <p>Groep 2: n= 15 5 epidermaal melasma, 4 dermaal melasma en 8 mixed type melasma. Gemiddelde leeftijd 30.0 +/- 5.15 jaar.<br/>Voorbehandeling 2 weken tretinoïde crème 0.05%<br/>12 x TCA peeling 30% met een 2 weeks interval.</p> <p>Groep 3: n= 15 5 epidermaal melasma, 6 dermaal melasma en 4 mixed type melasma. Gemiddelde leeftijd 32.7 +/- 6.05 jaar.<br/>Epidermaal/dermaal melasma: 532 nm, 6.8 J/cm<sup>2</sup><br/>Dermaal/mixed type melasma: 1064nm 8 J/cm<sup>2</sup><br/>Laser: Frequency double Q-switched Nd:YAG laser (Lynton Laser Company, Manchester, UK).</p> <p>Alle patiënten gebruikten gedurende het gehele onderzoek zonnebrand factor 30.<br/>39 patiënten hebben de gehele onderzoeks- en follow-up periode afgemaakt. 13 in groep 1, 11 in groep 2 en 15 in groep 3.</p> |
| <b>Exclusie</b>     | Niet beschreven.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Meetmethode</b>  | <p>Meetmomenten: Baseline, week 1, week 4, week 6, week 12, 4 maanden, 6 maanden.</p> <p>-Klinische fotografie voorafgaande aan de eerste behandeling en in maand 6.</p> <p>-MASI.</p> <p>-Beoordeling van patiënten.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Interventies</b> | <p>groep 1: 2 x per dag behandeld met hydroquinine 4% voor 6 maanden</p> <p>groep 2: Voorbehandeling 2 weken tretinoïde crème 0.05%, 12 x TCA peeling 30% met een 2 weeks interval</p> <p>groep 3: laserbehandeling met de dubbel Q-switched Nd:YAG laser.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Follow-up</b>    | Onderzoek+ follow-up = 6 maanden                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Resultaat</b>    | MASI score is significant verminderd bij alle groepen, de vermindering was het meest in de hydroquinine groep vergeleken met de andere 2 groepen. Geen significant verschil tussen de peeling en de laser groep. Ook de was de epidermale type van melasme significant meer verbeterd dan de dermale type van melasma maar geen significant verschil tussen de dermale en de mixed type melasma.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Conclusie</b>    | Topische hydroquinine blijft de meest effectieve methode om melasma te behandelen bij patiënten met een donkere huid met bovendien weinig bijwerkingen en complicaties.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Discussie</b>    | de complete verwijdering van melasma is heel erg moeilijk. En de topsiche HQ behandeling is nog steeds de meest gebruikte methode bij donkere huidtypes. Het klimaat, de zon exposie en de kosten van zonnebrand staat in ons land in de weg voor een permanente genezing van melasma. (Egypte)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Algemeen</b> | <p>Binnen het artikel wordt er naast het onderzoek informatie gegeven over:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Melasma</li> <li>- MASI score</li> <li>- Behandeling met Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm.</li> <li>- Analyseren van meetgegevens</li> <li>- Interpretieren van meetresultaten</li> <li>- Behandeling voor melasma binnen 1 jaar voor het onderzoek (zowel blekende middelen, peelings, IPL, laser en hormoonbehandelingen)</li> <li>- Complicaties en veiligheid</li> </ul> |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auteur(s), Titel &amp; Jaartal</b> | Suh, K.S., Sung, J.Y., Roh, H., Jeon, Y.S., Kim, Y.C. & Kim, S.T. <i>Efficacy of the 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser in melasma.</i> 2011.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Level of evidence</b>              | 5 (Kuiper)<br>B+(CBO)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Design, Methode en Deelnemers</b>  | <p>Vergelijkende studie, met 2 blinde onderzoekers. Pre experimenteel design</p> <p>Patiënten<br/>n=23Koreaanse vrouwen<br/>Fitzpatrick huidtype 3-5<br/>Leeftijd 29- 53 jaar, gemiddelde leeftijd 40.95 jaar.<br/>Epidermale en gemengd type melasma.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Exclusie</b>                       | Zwangerschap, orale anticonceptie, hormoontherapie, lever disfunctie, slechte wondgenezing en keloïdvorming.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Meetmethode</b>                    | <p>MASI index; MASI score = 0.3 (D+H)A + 0.3 (D+H)A + 0.3 (D+H)A + 0.1 (D+H)A.</p> <p>Het gelaat wordt verdeeld in vier gebieden:voorhoofd (30%), rechter wang (30%), linker wang (30%), en kin (10%). De ernst van de melasma werd bepaald doordrie variabelen: het percentage van het totale gebieddonkerheid (D), homogeniteit(H), en het betreffende gebied (A). Het betreffende gebied(A)werd geclassificeerd als:</p> <p>0 = geen betrokkenheid;<br/>1 =&lt;10%betrokkenheid,<br/>2 = 10-29%betrokkenheid;<br/>3 =30-49%betrokkenheid;<br/>4 =50 tot 69%betrokkenheid;<br/>5 =70 tot 89% betrokkenheid,<br/>6 =90 -100%betrokkenheid.</p> |



|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |              |              |              |              |                   |                     |                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------------|---------------------|---------------------|
|                     | Lightness of melasma; colorimeter<br>Patiënttevredenheid<br>10-cm visuele analoog schaal van 0 (geen verbetering) tot 10 (uitstekende verbetering).<br>Klinische fotografie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |              |              |              |              |                   |                     |                     |
| <b>Interventies</b> | Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm (Medlite C6) 2–4 J/cm <sup>2</sup> met 4, 6, and 8-mm spotsizes, 5–7 nanoseconden, 10 Hz.<br>De fluence is aangepast voor Fitzpatrick huidtypes 3, 4 en 5. Huidtype 3 en 4 ontvingen 3–4 J/cm <sup>2</sup> en huidtype 5 2–3 J/cm <sup>2</sup> .<br>De patiënten werden wekelijks behandeld 10 weken lang.<br>Advies: 2x dd SPF 30 plus met UVA ++ factor.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |              |              |              |              |                   |                     |                     |
| <b>Follow-up</b>    | 1, 2 en 3 maanden na laatste behandeling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |              |              |              |              |                   |                     |                     |
| <b>Resultaat</b>    | Nr.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 0-meting     | 4 weken      | 7 weken      | 10 weken     | 1 maand follow-up | 2 maanden follow-up | 3 maanden follow-up |
| MASI score          | 23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 14.15 ± 1.47 | 12.50 ± 3.02 | 9.15 ± 2.74  | 7.57 ± 2.91  | 8.22 ± 2.90       | 8.95 ± 2.92         | 10.15 ± 2.70        |
| Lightness           | 23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 60.71 ± 2.99 | 60.76 ± 2.83 | 61.56 ± 2.52 | 61.95 ± 2.14 | 61.73 ± 2.14      | 61.59 ± 2.14        | 61.26 ± 2.52        |
| Patiënttevredenheid | 23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2.11 ± 1.01  | 6.21 ± 1.47  | 7.85 ± 1.64  | 8.88 ± 1.18  | 7.53 ± 1.40       | 7.38 ± 1.41         | 7.02 ± 1.34         |
|                     | (p-waarde < 0.05)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |              |              |              |              |                   |                     |                     |
|                     | Complicaties; erytheem, littekens, hypopigmentatie en hyperpigmentatie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |              |              |              |              |                   |                     |                     |
| <b>Conclusie</b>    | De behandeling met de Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm laat zien dat lasertherapie veilig en effectief is voor de behandeling van gemengde type melasma. Herhaalde laser behandelingen en adequate toepassing van SPF zou heroptreden van melasma kunnen voorkomen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |              |              |              |              |                   |                     |                     |
| <b>Discussie</b>    | Melasma is vaak resistent voor verschillende behandelmogelijkheden. Epidermale melasma reageert goed op topische behandeling, zoals hydroquinone, tretinoïne, glycolzuur peeling, dubbele frequentie Nd:YAG (532 nm) laser, en IPL. Echter, de dermale en gemengde melasma reageren niet op deze behandeling. Er zijn maar een paar gepubliceerde rapporten over de veiligheid en effectiviteit van de Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm bij de behandeling van melasma bij donkere huidtypes.<br>De Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm kan doordringen tot het diepere gedeelte van de dermis en behandelt melasma, die bestand is tegen chemische peelings, bleken crèmes, en de Q-switched ruby(694nm) en Q-switched alexandrite(755nm) lasers, effectief. De dermale en gemengde melasma in de Aziatische huid moet goed reageren op de 1064-nm golf lengte van de Q-switched Nd: YAG laser. |              |              |              |              |                   |                     |                     |
| <b>Algemeen</b>     | Binnen het artikel wordt naast het onderzoek informatie gegeven over; <ul style="list-style-type: none"> <li>- Melasma; de verschillende types</li> <li>- MASI score</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |              |              |              |              |                   |                     |                     |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lightness of melasma gemeten met de colorimeter</li> <li>- Patiënt tevredenheid.</li> <li>- Andere therapieën voor de types melasma.</li> <li>- Behandelvariabelen</li> <li>- Complicaties en huidreacties</li> </ul> |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auteur(s), Titel &amp; Jaartal</b> | Wattanakrai, P., Mornchan, R., & Eimpunth, S. <i>Low-Fluence Q-Switched Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet (1,064 nm) Laser for the Treatment of Facial Melasma in Asians</i> . 2010                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Level of evidence</b>              | 3(Kuiper)<br>A2 (CBO)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Design, Methode en Deelnemers</b>  | <p>Split-face gerandomiseerde, gecontroleerde vergelijkende studie.</p> <p>Patiënten (n=22) waarvan (n=21) vrouwen en (n=1) man.<br/> Leeftijd 28–60 jaar. Gemiddelde leeftijd 46.8.<br/> Fitzpatrick huidtype 3-5, huidtype 3 (n=10), huidtype 4 (n=6) en huidtype 5 (n=6)<br/> Dermale en gemengde type melasma, geclassificeerd met woodlight.</p>                                                                                                                                                                 |
| <b>Exclusie</b>                       | <p>De patiënten hadden geen onderliggende huidaandoeningen of huidlaesies en waren 15 jaar of ouder.</p> <p>Exclusie;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zwangerschap / borstvoeding</li> <li>- Slechte wondgenezing</li> <li>- Abnormale littekenvorming</li> <li>- Fotosensibiliteit</li> <li>- Orale pillen</li> <li>- Hormoon therapie</li> <li>- Topische blekende crèmes binnen 1 maand.</li> <li>- Chemische peeling, laser behandelingen binnen 1 maand</li> <li>- IPL binnen 6 maanden.</li> </ul> |
| <b>Meetmethode</b>                    | <p>Klinische fotografie<br/> Lightness index; Colorimeter.<br/> MASI score<br/> mMASI score<br/> Patiënttevredenheid:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- zeer tevreden, tevreden, enigszins tevreden, ontevreden, zeer ontevreden.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                             |  |  |       |  |                      |                         |                             |                      |           |   |               |          |          |                    |         |          |                           |   |         |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--|--|-------|--|----------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------|-----------|---|---------------|----------|----------|--------------------|---------|----------|---------------------------|---|---------|
| Interventies              | 2 weken 2% hydroquinone crème gecombineerd met 1,064-nm QS Nd:YAG laser (MedLite C6).<br>6-mm spotsize, gecollimeerde homogene flat-top profiel, Fluences 3.0 tot 3.8 J/cm2,10Hz,5 behandelingen met 1 week interval.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                             |  |  |       |  |                      |                         |                             |                      |           |   |               |          |          |                    |         |          |                           |   |         |
| Follow-up                 | 12 weken na laatste behandeling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                             |  |  |       |  |                      |                         |                             |                      |           |   |               |          |          |                    |         |          |                           |   |         |
| Resultaat                 | <table><tr><td></td><td>N (%)</td><td></td></tr><tr><td>Uitkomst Colorimeter</td><td>QS Nd:YAG laser. (n=22)</td><td>Topische behandeling (n=22)</td></tr><tr><td>76–100% (uitstekend)</td><td>16 (72.7)</td><td>-</td></tr><tr><td>51–75% (goed)</td><td>4 (18.2)</td><td>4 (18.2)</td></tr><tr><td>26–50% (gemiddeld)</td><td>2 (9.1)</td><td>7 (31.8)</td></tr><tr><td>0–25% donkerder of slecht</td><td>-</td><td>11 (50)</td></tr></table> <p>Patiënt tevredenheid</p> <p>QS Nd:YAG laser. (n=22)</p> <p>19 patiënten (86.4%) hebben zeer veel verbetering tot veel verbetering.</p> <p>3 patiënten (13.6%) hebben gemiddelde verbetering.</p> <p>Topische behandeling (n=22)</p> <p>3 patiënten(13.6%) hebben veel verbetering</p> <p>8 patiënten(36.4%)hebben gemiddelde verbetering.</p> <p>11 patiënten (50%) hebben weinig tot geen verbetering. Wat betreft de tevredenheid van patiënten met de laserbehandeling,waren 7(31,8%) tevreden en 15 waren zeer tevreden met de QS Nd: YAG laser behandeling.</p> <p>Complicaties: erytheem, lichte brandplekken, licht oedeem verdwenen binnen 1 uur.</p> <p>Na 5 behandelingen hadden 3 patiënten (13,6%) met huidtype 5 ontwikkelde gevlekte hypopigmentatie.</p> |                             |  |  | N (%) |  | Uitkomst Colorimeter | QS Nd:YAG laser. (n=22) | Topische behandeling (n=22) | 76–100% (uitstekend) | 16 (72.7) | - | 51–75% (goed) | 4 (18.2) | 4 (18.2) | 26–50% (gemiddeld) | 2 (9.1) | 7 (31.8) | 0–25% donkerder of slecht | - | 11 (50) |
|                           | N (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                             |  |  |       |  |                      |                         |                             |                      |           |   |               |          |          |                    |         |          |                           |   |         |
| Uitkomst Colorimeter      | QS Nd:YAG laser. (n=22)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Topische behandeling (n=22) |  |  |       |  |                      |                         |                             |                      |           |   |               |          |          |                    |         |          |                           |   |         |
| 76–100% (uitstekend)      | 16 (72.7)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | -                           |  |  |       |  |                      |                         |                             |                      |           |   |               |          |          |                    |         |          |                           |   |         |
| 51–75% (goed)             | 4 (18.2)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 4 (18.2)                    |  |  |       |  |                      |                         |                             |                      |           |   |               |          |          |                    |         |          |                           |   |         |
| 26–50% (gemiddeld)        | 2 (9.1)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 7 (31.8)                    |  |  |       |  |                      |                         |                             |                      |           |   |               |          |          |                    |         |          |                           |   |         |
| 0–25% donkerder of slecht | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 11 (50)                     |  |  |       |  |                      |                         |                             |                      |           |   |               |          |          |                    |         |          |                           |   |         |
| Conclusie                 | De behandeling van melasma met de QS Nd:YAG laser 1064 nm bij Aziaten produceerde slechts tijdelijke verbetering en had bijwerkingen. Voorkomende complicaties waren hypopigmentatie, terugkerende melasma, en rebound hyperpigmentatie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                             |  |  |       |  |                      |                         |                             |                      |           |   |               |          |          |                    |         |          |                           |   |         |
| Discussie                 | Meerdere behandelingen met een 1064-nm QS Nd: YAG laser bij lagere sub photothermolysis fluence voor behandeling dermale en gemengde melasma geeft slechts tijdelijke verbetering van melasma (Masi,chromometer pigmentatie metingen). Echter, de complicaties zoals: terugkerende melasma, rebound hyperpigmentatie en gevlekte hypopigmentatie werden geconstateerd en zorgen ervoor dat dit een ontmoedigende behandeling voor melasma wordt. <p>Er moet worden opgepast bij meer dan 5 wekelijkse behandelingen, dat er wordt gewaakt voor de ontwikkeling van hypopigmentatie of leucoderma, welke een contra-indicatie zijn voor verdere behandeling. De veiligheid op lange termijn van dit behandelprotocol moet worden bestudeerd omdat de totale cumulatieve energie na meerdere laserbehandelingen hoger kan zijn dan in standaard energie behandeling.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                             |  |  |       |  |                      |                         |                             |                      |           |   |               |          |          |                    |         |          |                           |   |         |
| Algemeen                  | Binnen het artikelen wordt naast het onderzoek informatie gegeven over;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                             |  |  |       |  |                      |                         |                             |                      |           |   |               |          |          |                    |         |          |                           |   |         |
|                           | <ul style="list-style-type: none"><li>- Melasma</li><li>- Behandel mogelijkheden voor de verschillende type melasma</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                             |  |  |       |  |                      |                         |                             |                      |           |   |               |          |          |                    |         |          |                           |   |         |

- Meetinstrumenten
- Q-switched ND:Yag laser 1064 nm
- Behandelvariabelen
- Complicaties
- Veiligheid

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auteur(s),<br/>Titel &amp;<br/>Jaartal</b> | Cho, S. B., Kim, J. S., & Kim, M. J. Melasma treatment in Korean women using a 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser with low pulse energy. 2009.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Level of<br/>evidence</b>                  | 6(Kuiper)<br>B+/- (CBO)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Design,<br/>Methode en<br/>Deelnemers</b>  | Beschrijvend rapport, Pre experimenteel design.<br><br>Patiënten<br>(n=25) Koreaanse vrouwen<br>Leeftijd 28-51 jaar, gemiddelde leeftijd 38,4 jaar<br>Fitzpatrick huidtype IV<br>Matige tot ernstige melasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Exclusie</b>                               | Niet beschreven                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Meetmethode</b>                            | Klinische fotografie en patiënttevredenheid<br>Gradatie schaal<br>graad 1, <25% = minimale tot geen verbetering<br>graad 2, 26-50% = matig verbetering<br>graad 3, 51-75% = duidelijke verbetering<br>graad 4, > 75% = bijna totale verbetering                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Interventies</b>                           | Crème met combinatie van 2.5% lidocaïne hydrochloride, 2.5% prilocaïne en EMLA werd aangebracht op het gelaat.<br>1064-nm QS Nd:YAG laser (MedLite C6), 2.5 J/cm <sup>2</sup> , 6-mm spot size, extra behandeling van melasma laesies uitgevoerd met 4–5 J/cm <sup>2</sup> , 4-mm. Gemiddeld 7 laserbehandeling (5-15), 2 weken interval.<br>Advies: tijdens en na de behandeling zonnebrandcrème te smeren.                                                                                                     |
| <b>Follow-up</b>                              | 2-6 maanden na de laatste laserbehandeling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Resultaat</b>                              | Follow-up resultaten verzameld 2 maanden na de laatste behandeling toonde aan dat 11 van de 25 patiënten (44%) klinische verbeteringen van 51-75% (duidelijke verbetering), en 7 van de 25 patiënten (28%) hadden een verbetering van 76-100% (bijna totale verbetering). Vijf patiënten hadden een matige klinische verbeteringen (26-50%) en twee hadden weinig of geen verbetering (<25%). Gebaseerd op de klinische beoordeling door de dermatologen de gemiddelde graad van klinische verbetering was 2.92. |

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | <p>Het gemiddelde aantal behandelingen waarin klinische verbetering merkbaar begon te worden was 2,8 (van belang is dat patiënten 1 en 6 hadden geen duidelijke reactie op QS Nd: YAG laser behandeling en waren uitgesloten).</p> <p>Beoordeling van de patiënttevredenheid bleek dat 18 van 25 patiënten (72%) waren zeer tevreden of tevreden, 5 waren iets tevreden, en 2 waren ontevreden.</p> <p>Complicaties: de waargenomen bijwerkingen waren mild prikkelend gevoel tijdens het behandeling en na de behandeling mild erytheem, die verdween binnen 1 uur.</p> <p>Binnen een periode van 2-6 maanden na de laatste behandeling, 11 van de 25 patiënten (44%) ontvingen extra behandeling sessies voor verschillende redenen: het bereiken van verhoogde klinische verbetering (6 patiënten), om terugval van de melasma te voorkomen(3) of de verbeterde toestand (2) te handhaven.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Conclusie</b> | QS Nd: YAG laser 1064 nm met lage pulsenergie kan effectief melasma behandelen bij bepaalde Oost Aziatische patiënten. Er was geen gecontroleerde ontwerp voor de studie beschikbaar, daarom moeten prospectieve studies worden uitgevoerd om deze bevindingen te bevestigen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Discussie</b> | De QS Nd: YAG laser van 1064 nm is een non ablative, selectieve fotothermolyse systeem. Het bereiken van lage pulsenergie vereist het aanpassen van de laser parameters. Na QS Nd: YAG laser therapie, hadden patiënten in de studie minimale downtime zonder posttherapeutische bloedingen of korstvorming. Het erytheem verdween binnen een paar uur. In de studie is het hele gezicht of beide wangen van de patiënt behandeld. De meeste patiënten met melasma vooral Oost Aziatische patiënten, verwachten een algemene verbetering in huid naast behandeling van de laesies. De precieze pathogenese van de punctata leucoderma, veroorzaakt door fototherapie vermeld in onze studie, is niet opgehelderd. Fototoxiciteit veroorzaakte schade aan melanocyten is de meest waarschijnlijke oorzaak, dit is bevestigd door de resultaten van de huidbiopsie, die toonde verlies van pigment in de basale keratinocyten en een verminderd aantal functionele melanocyten. De QS Nd: YAG laser heeft een aantal beperkingen: merkbare verbeteringen van de laesies verschijnen pas laat in de behandeling en bepaalde patiënten vereiste aanvullende behandelingen om een hogere klinische verbetering te bereiken, om heroptreden van pigmentatie te behandelen of om het resultaat te handhaven die waren verkregen door de vorige behandelingen. |
| <b>Algemeen</b>  | <p>Binnen het artikel wordt naast het onderzoek ook informatie gegeven over;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Melasma</li> <li>- Complicaties</li> <li>- Overige behandelingen die de patiënten hadden ondergaan.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auteur(s),<br/>Titel &amp;<br/>Jaartal</b> | Brown, A.S., Hussain, M. & Goldberg, D.J. Treatment of Melasma with low fluence, large spot size, 1064-nm Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) laser for the treatment of melasma in Fitzpatrick skin types II–IV. 2011 |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Level of evidence</b>             | 6(Kuiper)<br>B- (CBO)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Design, Methode en Deelnemers</b> | Onderzoeksrapport. Pre experimenteel design<br><br>Patiënten. (n= 20), Vrouwen (n=19) en (n=1) man.<br>Leeftijd 26-51, gemiddelde leeftijd 41,7 jaar.<br>Fitzpatrick huidtypes II – IV.<br>Epidermale of gemengde Melasma geclassificeerd met Woodlight.                                                                                                                                                                                             |
| <b>Exclusie</b>                      | Niet beschreven.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Meetmethode</b>                   | Klinische fotografie<br>MASI index; MASI score = 0.3 (D+H)A + 0.3 (D+H)A + 0.3 (D+H)A + 0.1 (D+H)A.<br>0 = geen betrokkenheid;<br>1 =<10%betrokkenheid,<br>2 = 10-29%betrokkenheid;<br>3 =30-49%betrokkenheid;<br>4 =50 tot 69%betrokkenheid;<br>5 =70 tot 89% betrokkenheid,<br>6 =90 -100%betrokkenheid.                                                                                                                                           |
| <b>Interventies</b>                  | Q-switched laser 1064 nm, 2 – 4 J/cm <sup>2</sup> met 8 – 10 mm spot sizes. Fluences varieerde.<br>Patiënten met Fitzpatrick huidtypes II ontvingen 3 – 4 J/cm <sup>2</sup> . Huidtypes II – IV ontvingen 2 – 3 J/cm <sup>2</sup> .<br>Advies: SPF 30/UVA/UVB 2 x p.d. te smeren.                                                                                                                                                                    |
| <b>Follow-up</b>                     | 3 maanden na laatste behandeling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Resultaat</b>                     | 0-meting, in week 4 (2e behandeling) en week 8 (3e behandeling) waren 4,43, 1,71 en 1,51.<br>0-meting en na 2 <sup>e</sup> behandeling was 38,6% verbetering waarneembaar. Patiënt foto's werden beoordeeld door twee blinde beoordelaars; 19 patiënten met verbetering met verlichting van de melasma tussen 25% en 100%. 1 persoon merkte geen verbetering, oorzaak = een vakantie naar Zuid-Amerika waar onvoldoende zonbescherming was gebruikt. |
| <b>Conclusie</b>                     | De studie toont aan dat een significante tijdelijke verbetering van melasma kan worden bereikt met behulp van op een volgende lage Fluence Q-switched Nd: YAG1064nm-laser behandelingenbij patiënten met Fitzpatrick huidtype III- IV Fitzpatrick.                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Discussie</b>                     | Er zijn enkele rapporten het gebruik van de Q-switched Nd: YAG, 1064-nm laser voor de behandeling van melasma. De Q-switched Nd:YAG, 1064-nm laser heeft een langere golflengte die dieper doordringen op zowel de gemengde en dermale melasma.                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Algemeen</b>                      | Binnen het artikel wordt er naast het onderzoek informatie gegeven over: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Melasma; oorzaken.</li> <li>- Verschillende behandelmethodes voor de verschillende types melasma.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                       |

- MASI index
- Behandelvariabelen
- Behandelresultaten

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Auteur(s), Titel &amp; Jaartal</b> | Polnikorn, N. Treatment of refractory dermal melasma with the MedLite C6 Q-switched Nd:YAG laser: Two case reports. 2008                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Level of evidence</b>              | 6(Kuiper)<br>B- (CBO)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Design, Methode en Deelnemers</b>  | Case report, experimenteel onderzoek.<br><br>Case 1: vrouw, 50 jaar. Fitzpatrick huidtype 4, epidermale en dermale melasma.<br>Case 2: vrouw 45 jaar. Fitzpatrick huidtype 3, dermale melasma.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Exclusie</b>                       | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Meetmethode</b>                    | Klinische fotografie en melanine index.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Interventies</b>                   | Case 1: Reiniging, Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm (MedLite C6) 6 mm spot size, 10 Hz, fluence 3.4 J/cm <sup>2</sup> , 10% overlap pulses. 10 behandelingen.<br>Case 2: Reiniging, Q-switched Nd:YAG laser 1064 nm (MedLite C6) 6 mm spot size, 10 Hz, fluence 3.4 J/cm <sup>2</sup> , 20 passes. 10 behandelingen.<br>Advies: 7% alfaarbutin 2 x p dag en SPF 50, PFA ++, Anthelios XL; La Roche Posay.                                                                                                             |
| <b>Follow-up</b>                      | Maandelijks, 1 jaar lang.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Resultaat</b>                      | Case 1: Er was een vermindering van zowel epidermale en dermale hyperpigmentatie van meer dan 80% na 10 behandelingen. Melanine index daalde van 50 naar 35.<br>Follow-up: geen terugkerende melasma. Fijne rimpels en acne littekens waren verbeterd.<br>Case 2: Er was meer dan 80% reductie van hyperpigmentatie na 10 behandelingen. Melanine index daalde van 45 naar 33.                                                                                                                                       |
| <b>Conclusie</b>                      | MedLite C6 laser is effectief gebleken voor de behandeling van refractaire dermale melasma. Door deze nieuwe techniek van herhalende gepulsde laser behandeling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Discussie</b>                      | Melasma bij Aziatische huidtypes is moeilijk te behandelen. De meerderheid van de gevallen betreft gemengde of dermale melasma. Er waren meldingen van goede verbetering met topische behandeling, de goede resultaten werden alleen bereikt bij epidermale melasma. Dermale en gemengde melasma hadden vaak slechte resultaten, vaak met recidief of complicaties. Sinds de introductie van de lasers bij de behandeling van melasma, zijn variabele resultaten bekend. Veel lasers geven complicaties of recidief. |

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Algemeen</b> | Binnen het artikel wordt er naast het onderzoek informatie gegeven over: <ul style="list-style-type: none"><li>- Melasma; pathogenese.</li><li>- Werkingsmechanisme Q-switched laser.</li><li>- Behandelmethoden voor melasma.</li><li>- Behandel protocol.</li><li>- Behandelresultaten.</li><li>- Complicaties</li></ul> |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|