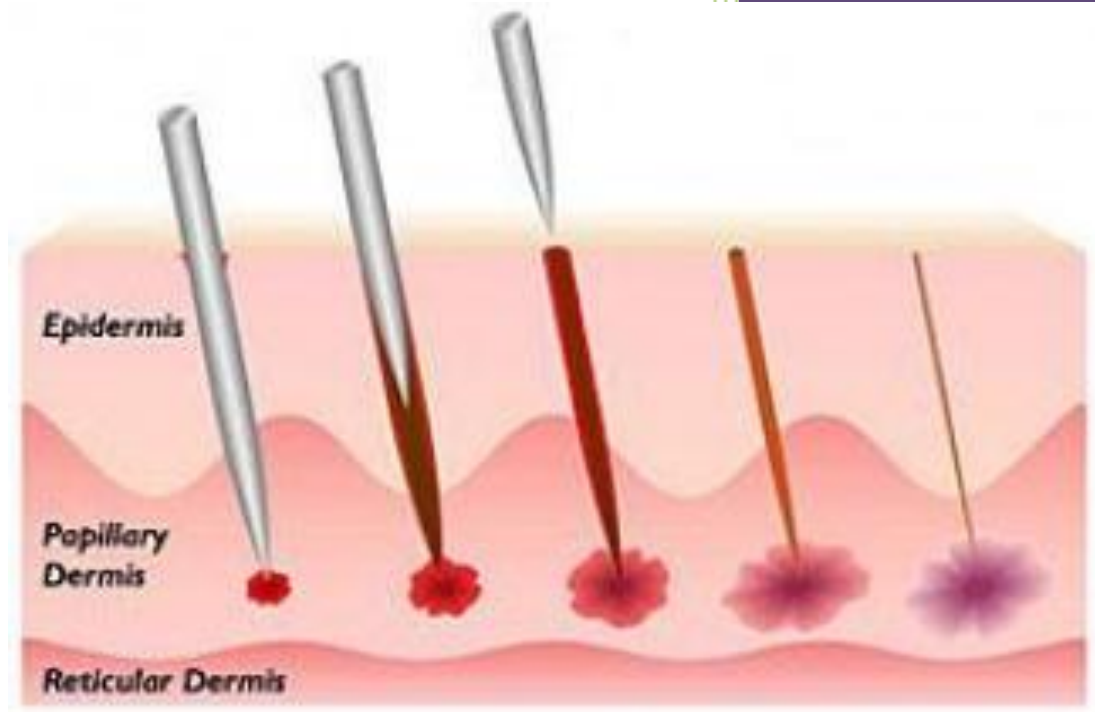


2012

Het effect van Microneedling op littekens



Beoordelaar: Kristel Everaars
Co-beoordelaar: Liesbeth van Dongen

Studenten:
S. Z. Gonesh: 1566587
J.H.T.M v.d. Gugten: 1566163
S. Pinto: 1565533

2012

Versie 2

**©Auteursrechten**

“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij/zij 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”. Het rapport kan worden openbaar gemaakt via daartoe geëigende kanalen zoals de HBO-kennisbank, bijvoorbeeld voor gebruik bij voortgezette studies.

Afbeeldingen titelblad: (Dermagrace, 2009)

Voorwoord

Deze literatuurstudie is bedoeld voor huidtherapeuten, huidtherapeuten in opleiding en andere geïnteresseerden. Deze literatuurstudie is geschreven vanuit het oogpunt van de huidtherapeut. De aanleiding van deze literatuurstudie is om door middel van wetenschappelijk literatuur erachter te komen wat het effect is van microneedling bij de behandeling van littekens.

Microneedling heeft de afgelopen jaren meer plek gekregen bij cosmetische behandelingen. De praktijk heeft bewezen dat dit een positief effect heeft op de huid. De onderzoekers vragen zich af of dit toegepast kan worden op littekens en of dit ook wetenschappelijk bewezen is. In enkele stage verlenende praktijken is vernomen dat de huidtherapeut vindt dat zij niet over voldoende technieken beschikt bij de behandeling van littekens.

Gaarne danken wij Kristel Everaars voor haar adviezen en feedback gedurende het tot stand brengen van dit project. Tevens danken wij onze co-begeleider Liesbeth van Dongen die de laatste tips meegaf. Mede danken wij Anne Bronsveld voor het doceren van de lessen met betrekking tot het onderzoeksplan. Zonder hen hadden wij dit resultaat nooit kunnen bereiken. Bedankt allen.

21-12-2012

Auteurs:

J.H.T.M. van der Gugten, S.Z. Gonesh en S. Pinto

Samenvatting

Probleemstelling

Het is onbekend wat het effect is van microneedling op de plooibaarheid, kleur, dikte, reliëf en structuur van littekens.

Vraagstelling

Welk effect heeft microneedling volgens wetenschappelijke literatuur op de plooibaarheid, kleur, dikte, reliëf en structuur van littekens?

Doelstelling

De doelstelling van deze literatuurstudie is het effect van microneedling op littekens onderzoeken aan de hand van wetenschappelijk literatuur en of deze techniek een aanvulling kan zijn in de huidtherapeutische praktijk.

Materiaal en methode

Voor het tot stand brengen van deze beschrijvende literatuurstudie is met behulp van een aantal zoektermen is gezocht op diverse wetenschappelijke databanken.

Resultaten en discussie

De gebruikte cohortstudies en RCT zijn van voldoende kwaliteit om uitspraken te kunnen doen over de beschreven resultaten. Bij deze onderzoeken zijn diverse verschillende meetinstrumenten, meetmethoden en classificaties gebruikt. De heterogeniteit van de type littekens tussen onderzochte groepen is groot. Dit maakt dat de gevonden resultaten moeilijk te vergelijken zijn.

Conclusie en aanbevelingen

Uit deze literatuurstudie kan gesteld worden dat microneedling een positief effect kan hebben op de verbetering van littekens. Ook kan er gesteld worden dat er een biologische relatie is met betrekking tot de littekenvorming. In histologisch onderzoek is een verandering te zien in de collageenvorming. Het is niet bekend welke naaldlengte, hoeveel interventies, welke intervalsduur en behandelmethode de beste resultaten geven. Algemeen kan er gesteld worden dat de microneedling een toegevoegde waarde kan hebben bij het behandelen van littekens in huidtherapeutische praktijken.

Een breed opgezet onderzoek is aan te bevelen waarbij richtlijnen gegeven worden voor onder andere de gebruikte meetmethoden, verwerking hiervan en onderzochte littekens.

Inhoudsopgave

Voorwoord	3
Samenvatting	4
Inleiding.....	7
1. Materiaal en methode	9
1.1 Materiaalverzameling	9
1.2 Datapreparatie	10
1.3 Data-analyse	10
2. Achtergrondinformatie	11
2.1 Huid en wondgenezing	11
2.1.1 De huid	11
2.1.2 Wondgenezing	11
2.2 Microneedling en PCI	12
2.2.1 Wat is microneedling	12
2.2.2 Hoe werkt microneedling.....	13
2.2.3 Percutane collageen inductie (PCI)	13
2.3 Soorten littekens.....	13
2.4 Klinimetrie en littekenclassificatie	14
3. Resultaten	18
3.1 Klinische resultaten.....	20
3.1.1 Resultaten aantal interventies, intervalduur en duur van onderzoek.....	20
3.1.2 Resultaten naar gebruikte naaldlengte.....	22
3.1.3 Resultaat naar behandelwijze.....	23
3.1.4 Resultaten naar littekensoort	24
3.1.5 Toegepaste voorbehandeling.....	26
3.2 Histologische resultaten.....	26
Discussie.....	28
Conclusie en aanbevelingen	32
Literatuurlijst.....	34
Bijlagen.....	38
Bijlage I Pico	38

Bijlage II Zoekstrategie	39
Bijlage III Geïnccludeerde artikelen	44
Bijlage IV Beoordeling artikelen (methodologische kwaliteit).....	50
Bijlage V Stroomschema	51
Bijlage VI Datapreparatie	52
Bijlage VII Schema data-analyse	59
Bijlage VIII Berekening van percentages en wijze van verwerking grafieken	61
Bijlage IX Discussie Shagita Gonesh	62
Bijlage X Discussie Jacqueline van der Gugten	64
Bijlage XI Discussie Susan Pinto	69

Inleiding

Aanleiding:

Op de Beauty Trade Special te Utrecht, die op 24 tot en met 26 maart 2012 plaats vond, is een instrument voor microneedling gezien in de vorm van een pen voor de behandeling van littekens (Versluis, 2012). De vraag dringt zich op of deze techniek wetenschappelijk onderbouwd is om toegepast te kunnen worden bij littekenbehandeling door huidtherapeuten.

Relevantie

De huidige technieken die beschikbaar zijn voor littekenbehandelingen zoals ablatieve laser, peelings en dermabrasie, berusten op beschadiging en verdunning van de epidermis, waardoor fibrotrisering plaats vindt. De huid wordt hierdoor stugger en gladder en gaat zijn beschermende functie verliezen, waardoor de hydratatie van de dermis onder druk komt te staan (Fernandes & Signorini, 2008). In de algemene vakdiscussie voor huidtherapeuten van het huidtherapeutisch administratieprogramma skin@min, blijkt dat diverse huidtherapeuten experimenteren met de microneedling. Wanneer deze literatuurstudie een positief resultaat levert, kunnen huidtherapeuten microneedling inzetten als een wetenschappelijk bewezen techniek om littekens te behandelen.

Probleemstelling

Littekens kunnen functionele en psychische problemen opleveren (Penn, Grobelaar & Rolfe; Wal et al. 2012). De huidtherapeuten die experimenteren met microneedling beschrijven positieve klinische resultaten. Echter is het ons onbekend welk effect microneedling heeft op littekens volgens wetenschappelijke literatuur. Om een complete evaluatie te geven van het litteken worden de enkele parameters van de Patiënt and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) gebruikt. In twee recente reviews wordt de POSAS aangegeven als meest geschikte klinisch meetinstrument voor littekens (Verhaegen, 2012; Tyack, et al., 2012). De parameters, kleur, plooibaarheid, dikte en reliëf worden meegenomen om het effect van de microneedling te evalueren. De parameters vascularisatie en pigmentatie uit de POSAS bepalen beide de kleur en worden om die reden niet apart meegenomen in de microneedling evaluatie. Pijn en jeuk zijn meer van belang bij de pathologische conditie van het litteken dan de ernst van het litteken (Wal et al. 2012), deze parameters zullen niet meegenomen worden om het effect van microneedling te bestuderen. Op histologisch niveau bepaalt collageen de ernst van het litteken (Fernandes D., 2005; Velnar, et al., 2009). Uit deze probleemstelling is de vraagstelling geformuleerd.

Doelstelling

De doelstelling van dit literatuuronderzoek is het effect van microneedling op littekens onderzoeken aan de hand van wetenschappelijk literatuur en of deze techniek een aanvulling kan zijn in de huidtherapeutische praktijk.

Vraagstelling

Welk effect heeft microneedling volgens wetenschappelijke literatuur op de plooibaarheid, kleur, dikte, reliëf en structuur van littekens?

Deelvragen

Om antwoord te kunnen geven op de vraagstelling worden de volgende deelvragen opgesteld.

- Wat is microneedling?
- Wat is de pathofysiologie van littekens?
- Hoe werkt microneedling op littekens?

Leeswijzer

In hoofdstuk 1 wordt het onderdeel 'Materiaal en methode' beschreven. Hier wordt de materiaalverzameling, datapreparatie en data-analyse van deze literatuurstudie verwerkt. In hoofdstuk 2 wordt de achtergrondinformatie besproken. De onderwerpen die naar voren komen zijn 'de huid', 'wondgenezing', 'microneedling', PCI, de soorten littekens en klinimetrie die in de artikelen aan bod komen. In hoofdstuk 3 worden de resultaten uitgewerkt. Vervolgens komen de discussie, conclusie en aanbevelingen aan bod. Tot slot zijn de bijlagen toegevoegd aan deze literatuurstudie.

Definiëring begrippen*Microneedling*

De microneedling is een techniek waarbij gebruik wordt gemaakt van naaldjes. Voor cosmetische doeleinden worden naalden gebruikt tot 1 mm en voor medisch doeleinden vanaf 1mm, waarbij de dermis bereikt wordt (Fernandes, 2005; Aust, et al., 2008; Fabbrocini, Fardella & Monfrecola, 2009a).

PCI

Percutane Collageen Inductie is een reactie die door microneedling te weeg is gebracht, waarbij de collageenproductie wordt gestimuleerd (Fernandes, 2005; Fabbrocini et.al., 2009b).

Structuur van de littekens

De structuur van littekens wordt door verschillende vormen en verhoudingen van collageen en elastine bepaald (Veraldi & Barbareschi, 2009). De term structuur wordt in dit literatuuronderzoek gebruikt om histologische kenmerken van het litteken aan te geven.

Onderzoeksduur

De onderzoeksduur is de tijd tussen de 0 en eindmeting.

1. Materiaal en methode

In dit hoofdstuk komen de onderzoeksmethode, dataverzameling en dataverwerking aan bod.

Onderzoekstype

Dit onderzoek betreft een literatuurstudie (Dassen & Keuning, 2008). Deze literatuurstudie richt zich op het onderzoeken naar het effect van microneedling op de plooibaarheid, kleur, dikte, reliëf en structuur van littekens.

1.1 Materiaalverzameling

Databanken en referenties

De probleemstelling en vraagstelling worden geformuleerd. Vervolgens wordt er gezocht in databanken zoals; Pubmed, Cochrane, Cinahl, Science Direct en Academic Search Premier. Deze databanken staan bekend om de grote hoeveelheid medische en wetenschappelijke verantwoorde artikelen van een hoog level of evidence. Er wordt gebruik gemaakt van het CBO level of evidence tabel om de level of evidence van de onderzoeken te bepalen (Gezondheidszorg, 2007). Aansluitend worden de artikelen beoordeeld volgens de EBRO-beoordelingslijsten (EBRO, ND). Evenzeer wordt er gezocht op Google Scholar en HBO kennisbank. Voor niet wetenschappelijke achtergrondinformatie wordt Google gebruikt. De bron wordt op betrouwbaarheid onderzocht wanneer de Google zoekweg wordt gehanteerd.

Zoektermen/MEShtermen

De volgende zoektermen/MEShtermen worden gebruikt; CIT, collagen induction therapy, PCI, percutaneous collagen induction, dermaroller, dermastamp, microneedling, skin needling, scar, scars, cicatrix, therapy, scar management, woundhealing en collagen.

Limits

Er worden zo weinig mogelijk exclusiecriteria toegepast om zo weinig mogelijk geschikte artikelen te missen. Vanwege de actualiteit wordt alleen het jaar van verschijnen 2007 als exclusie criterium gehanteerd. Wanneer het aantal artikelen beperkt lijkt wordt het criterium verlaagd naar 2006. Engels is de voertaal voor wetenschappelijke publicaties. Engels wordt om deze reden geïnccludeerd. Geëxcludeerd worden de artikelen waarbij needling het effect van een ander onderzoek ondersteund.

Enkele artikelen worden gezocht op titel of schrijver van het betreffend onderzoek. Deze artikelen zijn afkomstig uit de literatuurlijst van de onderzoeken die gebruikt worden om de vraagstelling van dit onderzoek te beantwoorden. De artikelen worden vermeld in het schema van de datapreparatie in bijlage VI.

Zoekstrategie

In de zoekstrategie worden databanken, zoektermen, limits en het aantal hits schematisch weergegeven in bijlage II.

1.2 Datapreparatie

De artikelen die op basis van de samenvatting geschikt zijn, worden beoordeeld op kwaliteit volgens de EBRO- beoordelingslijsten (EBRO, ND). Hieruit worden 7 artikelen geselecteerd. De relevante data uit deze literatuur worden per artikel in een schema gezet. Dit schema is in bijlage VI weergegeven.

1.3 Data-analyse

Op de artikelen die geschikt zijn om een antwoord te geven op de vraagstelling van deze literatuurstudie, wordt een datapreparatie gemaakt. Deze vraag luidt; welk effect heeft microneedling volgens wetenschappelijke literatuur op de plooibaarheid, kleur, dikte, reliëf en structuur van littekens? De uitkomsten worden schematisch weergegeven in bijlage VII.

2. Achtergrondinformatie

2.1 Huid en wondgenezing

2.1.1 De huid

De huid bestaat uit de epidermis, de dermis en de subcutis (Orkin, Maibach & Dahl, 1991; Vloten, Degreef, Stol, Vermeer & Willemze, 2003). De dikte van de epidermis varieert van 0,05 mm (oogleden) tot 1,5mm (voetzolen). In het gelaat is de epidermis 0,3 – 1mm dik. De lagen van de epidermis in volgorde van ontwikkeling zijn stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lucidum (die vooral aanwezig is in de handpalmen en voetzolen) en het stratum corneum. De onderstaande laag van de huid betreft de subcutis. Deze bestaat uit enkele tot meerdere lagen vetcellen (Orkin, et al., 1991; Vloten, et al., 2003).

De dermis bestaat uit de dermis papillaire die door middel van het basaalmembraan met de epidermis, in retelijsten, is verbonden en de hieronder gelegen dermis reticulaire (Vloten, et al., 2003). De dermis is opgebouwd uit bindweefsel en bestaat voor 70% uit collageen. Andere elementen die een belangrijke rol spelen bij littekenvorming zijn elastine en fibroblasten (Orkin, et al., 1991; Vloten, et al., 2003). Collageen is onder te verdelen in 20 verschillende soorten (Myllyharju & Kivirikko, 2001). In de dermis komen vooral collageen I en III voor, waarvan 25% type III (Velnar, Bailey & Smirkolj, 2009; Vloten, et al., 2003). In littekenweefsel komt 40% collageen type III voor. In het basaalmembraan komen collageen IV en VII voor (Velnar, et al., 2009). Het andere type collageen zijn in dit onderzoek niet van belang.

2.1.2 Wondgenezing

Diverse Groeifactoren spelen bij de wondgenezing een belangrijke rol. Deze groeifactoren worden hier besproken voor een beter begrip van de wondgenezing.

Fibroblasten groeifactoren (FGF) bevorderen de celdeling. Een lage dosis van de FGF stimuleren de synthese van matrixmoleculen (collageen, elastine, glycosaminoglycans (GAG'S) of wel hyaluronzuur). Tevens stimuleert de FGF de proliferatie van fibroblasten, epidermale cellen de productie van nieuwe bloedvaten (Fernandes D. , 2005).

Platelet derived growth factor (PDGF) zorgen voor het bevorderen van de verspreiding van fibroblasten (Fernandes D. , 2005). Fibroblasten synthetiseren procollageen dat later door collagenase(MMP-1) wordt omgezet in collageen (Orkin, et al., 1991; Vloten, et al, 2003). Fernandes (2005) geeft aan dat de ontwikkeling van collageen afhankelijk is van de aanwezigheid van vitamine C in de huid. Voor de differentiatie is vitamine A van belang (Fernandes D. , 2005).

Transforming growth factor (TGF- α) vergemakkelijkt re-epithelialisatie (Fernandes D. , 2005).

Transforming growth factor (TGF- β) produceert collageen type I en III, elastine, GAG'S en proteoglycanen (Fernandes D. , 2005).

Direct na de verwonding, inflammatiefase, wordt er een myriade aan reactiefactoren in gang gezet en geactiveerd door extrinsieke en intrinsieke factoren. Enkele van deze reacties is een aggregatie van trombocyten en vrijkomen van PDGF en TGF- β . Hierdoor vindt een verspreiding van fibroblasten plaats evenals de vorming van collageen.

De eerste drie dagen na de verwonding vindt er een toename van fibroblasten plaats. Tijdens de wondgenezing is vooral collageen type III aanwezig (Velnar, et al., 2009). Hoe korter deze fase is, des te minder collageen III wordt geproduceerd (Fernandes D., 2005; Velnar, et al., 2009). Na 72 uur zijn er componenten aanwezig die van belang zijn voor de collageen remodellering (Fernandes D., 2005). Na drie tot veertien dagen begint de tweede fase, de proliferatiefase. Deze fase wordt gekenmerkt door de migratie van fibroblasten naar het wondgebied onder invloed van TGF- β , PDGF en de productie van procollageen I en III. Tot nu toe verkeert de wond in hypoxische omstandigheden. Hierdoor reageren de aanwezige endotheelcellen uit de omgeving door proliferatie en groei. De groei van bloedvaten wordt bevorderd onder invloed van endotheelgroefactoren (VDGF) zoals TGF- α en TGF- β . Endotheelcellen migreren het snelste onmiddellijk na verwonding (Velnar, et al., 2009) en hebben vitamine A nodig voor de ontwikkeling (Fernandes D., 2005).

De remodelleringsfase is de laatste fase van littekenvorming. Samen met de accumulatie van collageen, het afnemen van de dichtheid van de bloedvaten en het rijpen van granulatieweefsel wordt een litteken gevormd (Velnar, et al., 2009). Collageen III bevindt zich vooral direct onder het basale membraan. Voor de omzetting van collageen III naar collageen I speelt het collagenase MMP-1 een belangrijke rol (Fernandes D., 2005; Velnar, et al., 2009).

2.2 Microneedling en PCI

2.2.1 Wat is microneedling

Microneedling kan gebruikt worden om onder andere littekens te behandelen. Bij microneedling wordt gebruik gemaakt van een instrument met dunne naalden die de huid perforeren. De naalden gaan door de epidermis heen tot in de dermis. Volgens Fabbrocini en collega's (2009a) is 0,25mm de juiste diameter. Dunnere naalden hebben minder effect en dikkere naalden creëren nieuwe littekens.

Om de papillaire dermis te bereiken kan volstaan worden met naalden tussen de 0,75mm en 2mm (Fabbrocini, Fardella, Monfrecola, Prioretti & Innocenzi, 2009b; Orkin, et al., 1991).

Naalden met een lengte van 3 mm vallen onder term medicalneedling. Deze naalden veroorzaken een diepere verwonding en meer kans op nadelige effecten (Environ).

Microneedling kan met verschillende instrumenten worden uitgevoerd (Badran, Kuntschea & Fahra, 2008; Kim, et al., 2009). De microneedling kan met behulp van een dermaroller, dermapen of dermastamp toegepast worden. De dermaroller is een merknaam. De dermaroller wordt in deze literatuurstudie als generieke term gebruikt. De dermaroller is een trommelvormig hulpmiddel die te verkrijgen is met verschillende aantal naalden en naaldlengten (Badran, et al., 2008). De Dermapen heeft dezelfde principe als dermaroller, alleen worden de naalden in en uit bewogen met een snelheid van ongeveer 1000 maal per seconde (Dermapen, 2012). De dermastamp is een chirurgisch instrument dat eenmalig is te gebruiken. Dit instrument is postzegelvormig en bevat roestvrijstalen naalden van 1 tot 2 mm lang (Kim et al., 2009). Het instrument wordt met lichte druk over het te behandelen gebied bewogen (Aust, et al., 2008; Fabbrocini, et al., 2009a). Voorzichtigheid dient geboden op de plaatsen waar het bot dicht onder de huid ligt. Het advies is om bij deze plaatsen naalden te gebruiken die kleiner zijn dan 2 mm (Pahwa, Pahwa, & Zaheer, 2012).

2.2.2 Hoe werkt microneedling

Bij microneedling worden duizenden microverwondingen gemaakt. Deze microverwondingen in de bovenste laag van de dermis zetten een proces in gang dat percutane collageen inductie (PCI) of collageen inductie therapie (CIT) wordt genoemd (Fernandes D. , 2005).

2.2.3 Percutane collageen inductie (PCI)

PCI is het proces dat met microneedling wordt geïnduceerd. Direct na needling worden de bloedvaten beschadigd waardoor enige vorm van hypoxia ontstaat. Dit stimuleert de fibroblasten tot het vrijmaken van groeifactoren (PDGF, TGF- β en VEGF). In de proliferatiefase wordt door de hypoxia de migratie en proliferatie van fibroblasten gestimuleerd. De extracellulaire matrix wordt dan geproduceerd en gemoduleerd. In deze fase zijn keratinocyten de belangrijkste cellen. Deze ondergaan een morfologische verandering waarmee ze in eerste instantie het gat in het basaalmembraan sluiten en daarna diverse componenten om het basaalmembraan te repareren. Ongeveer 2 dagen na PCI gaat hun aandeel over in het dikker maken van de epidermis. Collageen kan pas uit procollageen gevormd worden wanneer het stadium van hypoxia voorbij is. Bij PCI ontstaat revascularisatie vrijwel direct na de needling. Binnen 48 uur na de verwonding begint de vorming van collageen I en III (Fernandes D. , 2005). Tijdens de remodellingfase van de wondgenezing wordt collageen III vervangen door collageen I. Dit proces duurt 3 maanden of zelfs jaren (Fernandes D., 2005; Velnar, et al., 2009).

PCI is een minimaal invasieve behandeling waarbij de epidermis intact blijft waardoor de behandeling meerdere malen uitgevoerd kunnen worden (Guttman, 2009). Een andere verklaring waarom PCI littekens kan verbeteren berust op een geheel ander principe. Door het gebruik van roestvrijstalen naalden van niet langer dan 1,5mm ontstaat er een potentiaalverschil gelijk aan een klassieke verwonding. Er is echter geen verwonding waarbij het gehele wondgenezingsproces doorlopen moet worden voor genezing. Deze bioëlectrische demarcatiestroom zou de keten aan reacties in gang zetten waardoor de maturatiefase direct in gang gezet wordt (Fernandes D. , 2005).

2.3 Soorten littekens

In deze paragraaf worden de littekens besproken die in de artikelen met microneedling behandeld worden.

Littekens

Een litteken wordt gevormd na een diepe verwonding van de huid, waarbij de dermis betrokken is (Fabbrocini, et al., 2010).

Uitgerijpt littekens

Een uitgerijpt litteken zal niet meer veranderen of vervagen (litteken.nl, 2012).

Atrofisch littekens

Atrofische littekens bevatten een dunne laag littekenweefsel. In dit littekenweefsel bevindt zich minder

collageen en elastine waardoor het litteken vaak is ingetrokken (Fabbrocini, et al., 2010; O'Daniel, 2011). Tevens evolueren atrofische littekens in een periode die langer is dan bij andersoortige littekens. Deze periode is meestal korter dan een jaar (Veraldi & Barbareschi, 2009).

Hypertrofisch litteken

Hypertrofische littekens ontstaan door een overproductie aan collageen, waardoor een sterk verdikt litteken ontstaat. Hypertrofische littekens worden gekenmerkt door het klinisch beeld. Een hypertrofisch litteken is roze, verhoogd en stevig met dikke strengen collageen bundels die binnen de oorspronkelijke plaats van kwetsuur blijft (Fabbrocini, et al., 2010; O'Daniel, 2011; Veraldi & Barbareschi, 2009).

Brandwondlitteken

Een brandwondlitteken is vaak een combinatie van hypo-, hypertrofische littekens en keloïd, waarbij deze ook gecombineerd kunnen zijn met hyperpigmentatie. De structuur van brandwondlittekens kunnen variëren van zacht-soepel tot stug- leerachtig (Kreis, 2006).

Thermische verwondingen hebben, wanneer deze hypertrofisch zijn, meer kans op contracturen en functie verlies (Penn et. al, 2012; Wal et al. 2012).

Striae

Bij striae is de samenstelling van de glycosaminoglycans (GAG'S) in de dermis veranderd. Bij histologisch onderzoek is waar te nemen dat er een significante vermindering is van de collageen en elastine vezels in vergelijking met de normale huid. Striae zijn op de huid te zien als streepvormige littekens die wit van kleur zijn (Watson, et al., 1998). Striae zijn in dit literatuuronderzoek meegenomen omdat ze een gelijkaardige morfologie hebben als hypertrofische littekens en omdat het een aandoening is aan het collageen dat betrokken is bij de littekenvorming.

2.4 Klinimetrie en littekenclassificatie

In deze paragraaf worden de litteken meetinstrumenten besproken die in de onderzochte artikelen aan bod komen.

Een klinisch meetinstrument kan als goed worden beschouwd wanneer deze valide en intern consistent is, de test-retest betrouwbaar is, door verschillende behandelaars gebruikt kan worden, gemakkelijk te noteren is, deze niet-invasief is voor de patiënt en de kosten laag zijn (Baryza & Baryza, 1995).

In de klinische praktijk zijn verschillende subjectieve meetinstrumenten beschikbaar voor het kwantificeren van littekens (Verhaegen, 2011; Wal en collega's, 2012). De twee meest gebruikte methodes zijn de Vancouver Scar Scale (VSS) en de Patiënt and Observer Scar Assessment Scales (POSAS) (Baryza & Baryza, 1995; Verhaegen, 2011; Wal et. al., 2012). Een goudenstandaard ontbreekt

echter waardoor het niet mogelijk is deze meetinstrumenten te valideren (Verhaegen, 2011; Wal et al., 2012).

VSS

De VSS wordt ook Burn Scar Index genoemd (Baryza & Baryza, 1995). De kwantificering van het litteken vindt plaats met één totaal notering, verkregen door de gekwantificeerde parameters, plooibaarheid, pigmentatie, vascularisatie en hoogte, bij elkaar op te tellen (Baryza & Baryza, 1995; Draaijers, et al., 2003; Wal et al., 2012). De kwantificering ligt tussen 0 en 14, waarbij 0 overeenkomt met een gezonde huid (Baryza & Baryza, 1995; Draaijers, et al., 2003). De VSS is alleen getest op brandwondlittekens (Verhaegen, 2011).

Tabel 1 VSS: parameters en de kwantificering

	0	1	2	3	4	5
Pigmentatie	normaal	Hypo-gepigmenteerd	gemixt	Hyper-gepigmenteerd		
Plooibaarheid	normaal	soepel	buigzaam	stevig	kabel	contractuur
Hoogte	vlak	<2mm	2-5 mm	>5mm		
Vasculariteit	normaal	roze	rood	paars		

POSAS

De Patiënt and Observer Scar Assessment Scales (POSAS) bestaat uit patiënten schaal (parameters; kleur, plooibaarheid, dikte, reliëf, jeuk en pijn) en een waarnemerschaal (parameters; vascularisatie, pigmentatie, plooibaarheid, dikte en reliëf). De patiënten scoren op kleur omdat wordt aangenomen dat het voor patiënten te moeilijk is het verschil in kleur te beoordelen op vascularisatie en pigmentatie (Draaijers, et al., 2003). Op iedere parameter wordt gescoord van 1 tot 10 waarbij 1 een gezonde huid is. De kwantificering van het litteken vindt plaats met één totaal notering op de patiëntenschaal tussen de 5 en 50 en één notering op de waarnemerschaal tussen de 6 en 60. (Draaijers, et al., 2003) De interne consistentie is groot maar op de plooibaarheid blijkt de POSAS echter niet valide te zijn maar wel bruikbaar (Draaijers, et al., 2003). Anderen noemen dat de POSAS alleen op de totaalscore en op de subschaal vasculariteit goed scoort. (Tyack, Simons, Spinks, & Wasiak, 2012)

De VSS en de POSAS zouden geen van beide aan de elementaire eisen van klinimetrische instrumenten voldoen (Verhaegen, 2011; Wal et. al., 2012). De POSAS wordt alsnog als meest betrouwbaar genoemd (Verhaegen, 2012; Tyack, et al., 2012).

Goodman and Baron

Goodman and Baron (2006) hanteert een morfologische indeling voor acnelittekens waaraan een waarde wordt gekoppeld; mild (1), matig (2), zwaar (3), hyperplastisch en hypertrofisch waarbij de waarde afhankelijk is van het huidgebied dat het litteken bestrijkt (2 of 6). Daarnaast worden de littekens gescoord op het aantal aanwezige laesies, opgedeeld in drie groepen (1-10, 11-20, >20). De morfologische indeling wordt met respectievelijk 1,2 of 3 vermenigvuldigd afhankelijk van de groep van

aantal waarin de littekens zich bevinden. De ernst krijgt één totaal score tussen 0 en 84 waarbij 0 een gezonde huid is).

Tabel 2 Goodman and Baron (G&B): parameters en de kwantificering

(Grade) Type	Number of lesions: 1 (1–10)	Number of lesions: 2 (11–20)	Number of lesions: 3 (> 20)
(A) Milder scarring (1 point each) Macular erythematous or pigmented Mildly atrophic dish-like	1 point	2 points	3 points
(B) Moderate scarring (2 points each) Moderately atrophic dish-like Punched out with shallow bases small scars (< 5 mm) Shallow but broad atrophic areas	2 points	4 points	6 points
(C) Severe scarring (3 points each) Punched out with deep but normal bases, small scars (< 5 mm) Punched out with deep abnormal bases, small scars (< 5 mm) Linear or troughed dermal scarring Deep, broad atrophic areas	3 points	6 points	9 points
(D) Hyperplastic Papular scars (D) Hyperplastic	2 points	4 points	6 points
Keloidal/hypertrophic scars	Area < 5 cm ² 6 points	Area 5–20 cm ² 12 points	Area > 20 cm ² 18 points

(Goodman & Baron, 2006)

VAS

De Visual Analogue Scale (Visuele Analoge Schaal, VAS) wordt meestal gebruikt bij het meten van percepties die subjectief zijn en moeilijk te meten zijn. Het betreft een aspecifieke meetschaal, waarbij de verticale lijn 100mm is. Aan de start van de lijn, staat de minimumscore en aan het eind van de lijn staat de maximumscore. De patiënt geeft de beleving aan door een loodrechte streep op de 100mm lijn te plaatsen (Bekkering, G; Hendriks, H; Lanser, K; Oostendorp, R; Peeters, G; Verhagen, A; Windt, D v/d, 2001; Wewers & Lowe, 1990). De VAS is een valide meetinstrument. Ook voor litteken beoordeling door de patiënt is de VAS een valide meetinstrumenten. (Duncan, et al., 2006).

Gieson en hemaoxylin en eosin kleuring

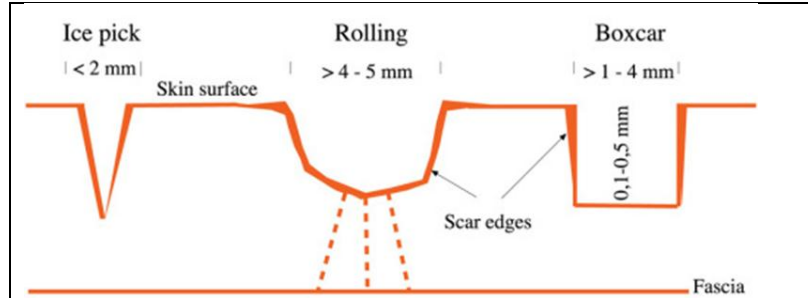
Voor de differentiatie van collageen en elastine in een histologisch preparaat is de Van Giesonkleuring een veel gebruikte methode. Hematoxylin en eosin wordt gebruikt voor de kleuring van cytoplasma (Ellis, ND; University of Leeds, ND). Door het gelijktijdig toepassen van verschillende kleuringsmethoden kunnen collageen en elastine goed van elkaar onderscheiden worden (Gudienė, Baltrušaitis, & Račkauskas, 2003).

Jacobclassificatie: icepick-, boxcar- en rollinglittekens

De Jacobsclassificatie is gebaseerd op de morfologie van acne littekens in icepick, boxcar en rolling (figuur 1). Icepicklitteken is een smal, maar diep gelegen litteken in V-vorm (doorsnede aan huidoppervlak <2mm) en reikt in de diepte tot in dermis of zelfs de subcutis. Een boxcarlitteken kan diep en ondiep zijn. Deze zijn rond of ovaal in een U-vorm met een brede basis. Rollingslittekens lijken

oppervlakkig te liggen maar hebben een verankering tussen dermis en subcutis. Deze littekens, in M-vorm, zijn 4 tot 5mm breed (Jacob, Dover, & Kaminer, 2001).

Figuur 1



(Dermaroller's weblog, 2012)

3. Resultaten

Om een antwoord te krijgen op de vraagstelling welk effect microneedling heeft op de plooibaarheid, kleur, dikte, reliëf, en structuur van littekens zijn zes artikelen betreffende cohortonderzoek en één artikel betreffende een RCT onderzocht. De artikelen zijn met behulp van de EBRO-beoordelingslijst op kwaliteit beoordeeld.

De beoordelaars van de resultaten staan in alle onderzoeken behalve bij Schelling en collega's (2011) als geblindeerd aangegeven. Bij Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) zijn de beoordelaars niet bij het onderzoek betrokken. Bij Fabbrocini en collega's (2009), Leheta en collega's (2011) en Majid (2009) worden de resultaten beoordeeld door middel van foto's, door beoordelaars die niet bij het onderzoek betrokken zijn. Bij Schwarz en Laaff (2011) worden biopten onderzocht, waardoor de beoordelaar geen relatie heeft met de behandelde patiënten.

Majid (2009) en Schwarz en Laaff (2011) benoemen niet welke statistische methode is gebruikt. Majid (2009) benoemt welke resultaten significant zijn. Schwarz en Laaff (2011) noteren van iedere patiënt de exacte uitkomst maar benoemen niet of deze uitkomsten significant zijn.

De resultaten met betrekking tot de grootte van de populatie, statistische methode en blinding beoordelaars staan schematisch weergegeven in schema 1.

Schema 1: Schematische weergave resultaten op n, gebruikte statistische methode en blinding beoordelaar

Onderzoek	n	Statistische methode genoemd	significantie benoemd*	Onafhankelijk/geblindeerde beoordelaar genoemd en aantal
Aust en collega's (2008)	n ₂ =72 n ₃ =58 n ₅ =15	+	-	2
Aust en collega's (2010)	n=16	+	-	2
Fabbrocini en collega's (2009b)	n=32	+	-	1
Leheta en collega's (2011)	n=15	+	+	1
Majid (2009)	n=37	-	+	1
Schelling en collega's (2011)	n=11	+	+	-
Schwarz en Laaff (2011)	n=11	-	-	2

*; in artikel staat wel (+)/niet(-) benoemd of vermeldde resultaat significant is

In de artikelen van Fabbrocini en collega's (2009), Leheta en collega's (2011) en Schelling en collega's (2011) betreft het homogene groepen littekens en de andere vijf geïnccludeerde artikelen betreft heterogene groepen littekens.

Bij het beoordelen van de artikelen volgens de EBRO-beoordelingslijst is bij alle artikelen de follow-up tijd, in dit literatuuronderzoek onderzoeksduur genoemd, als voldoende beoordeeld (zie bijlage IV, beoordeling artikelen, methodologische kwaliteit).

Naarmate het literatuuronderzoek vorderde werd informatie verkregen over de tijdsduur van collageenvorming. Collageen heeft een hersteltijd van drie maanden (Fabbrocini, Nunzio Fardella, & Monfrecola, 2009a) tot twee jaar (Velnar, Bailey, & Smrkolj, 2009).

Aust en collega's (2009) en Aust en collega's (2010) hebben bij 1 interventie een onderzoeksduur van 1 jaar. Schelling en collega's (2011) hebben bij 3 interventies een onderzoeksduur van 12 weken. Fabbrocini en collega's (2009), Leheta en collega's (2011) en Majid (2009) hebben bij 4 interventies een onderzoeksduur van respectievelijk 16, 16, 22 weken. Schwarz en Laaff (2011) hebben bij 1 interventie een onderzoeksduur van 7 weken.

Aust en collega's (2010), Leheta en collega's (2011) en Schelling en collega's (2011) benoemen de leeftijd van de littekens, respectievelijk minimaal 2 jaar, tussen de 2 en 10 jaar en minimaal 1 jaar.

In de zeven artikelen die gebruikt zijn voor dit literatuuronderzoek zijn 12 verschillende meetinstrumenten gebruikt. De littekenmeetinstrumenten staan reeds beschreven in paragraaf 2.4. Een schematische weergave van de onderzochte typen littekens en gebruikte meetinstrumenten is opgenomen in schema 2.

De in de artikelen genoemde resultaten in cijfers, zijn omgerekend naar percentages. In bijlage VIII is de wijze van omrekenen opgenomen.

Diverse resultaten zijn in de artikelen beschrijvend weergegeven, deze zullen ook beschrijvend in dit literatuuronderzoek meegenomen worden. Ook daar waar de gebruikte meetmethoden dusdanig gebruikt zijn dat vergelijken met andere niet mogelijk is, zijn de resultaten beschrijvend weergegeven.

In het artikel van Aust en collega's (2008) worden 3 groepen patiënten onderzocht. De eerste groep betreft onderzoek op rimpels en wordt verder niet in de verwerking van dit literatuuronderzoek meegenomen. De twee tot dit literatuuronderzoek toegelaten groepen van Aust en collega's (2008) zijn groepen van 72 patiënten met acne en brandwondlittekens (in dit literatuuronderzoek groep twee genoemd) en 58 patiënten met verslapte huid en striae (in dit literatuuronderzoek groep drie genoemd). Uit deze laatste groep wordt een groep van 15 patiënten geselecteerd met littekens en striae (in dit literatuuronderzoek geselecteerde groep genoemd).

Schema 2: Resultaat homogeniteit/heterogeniteit naar soort littekens en gebruikte meetinstrumenten

Onderzoeken	Soort littekens	n	Meetinstrument
Aust en collega's (2008); groep 2	Acne/ brandwonden	72	GHE- kleuring VAS
Aust en collega's (2008); groep 3	Verslapte huid/striae	58	GHE- kleuring VSS POSAS
Aust en collega's (2008); geselecteerd uit groep 3	Littekens/striae	15	VSS POSAS
Aust en collega's (2010)	Uitgerijpte brandwondlittekens Hypertrofische littekens	16	GHE- kleuring VAS VSS POSAS
Fabbrocini en collega's (2009)	Acne rolling littekens	32	Eerst indeling schaal 0-10, daarna G&B* indeling, deze in 3 groepen verdeeld Geen pt tevredenheid/resultaat klinimetrie
Fabbrocini en collega's (2009b); geselecteerd uit n=32	Acne rolling littekens	5	Reliëfmeting
Leheta en collega's (2011)	Atrofisch acne	15	Indeling volgens Jacobs*, ernst op gewogen schaal 3-indeling m.b.v. kwatrielschaal resultaatberekening Kwatrielschaal pt tevredenheid
Majid (2009)	Atrofisch littekens verschillende etiologie	37	Schaal 1-10 pt tevredenheid waarna 3-indeling G&B
Schelling en collega's (2011)	Litteken na borstreductie	11	Scarban POSAS
Schwarz en Laaff (2011)	Post traumatische/acne littekens	11	GHE- kleuring Parameters: Epidermale dikte, totaal aan collageen op organisatie Met 2560x1920 pixels, 24bits/pix bij 20x vergroting Geen pt tevredenheid/resultaat klinimetrie

*; Goodman and Baron (Goodman & Baron, 2006) *; Jacob, et al., 2001

3.1 Klinische resultaten

3.1.1 Resultaten aantal interventies, intervalduur en duur van onderzoek

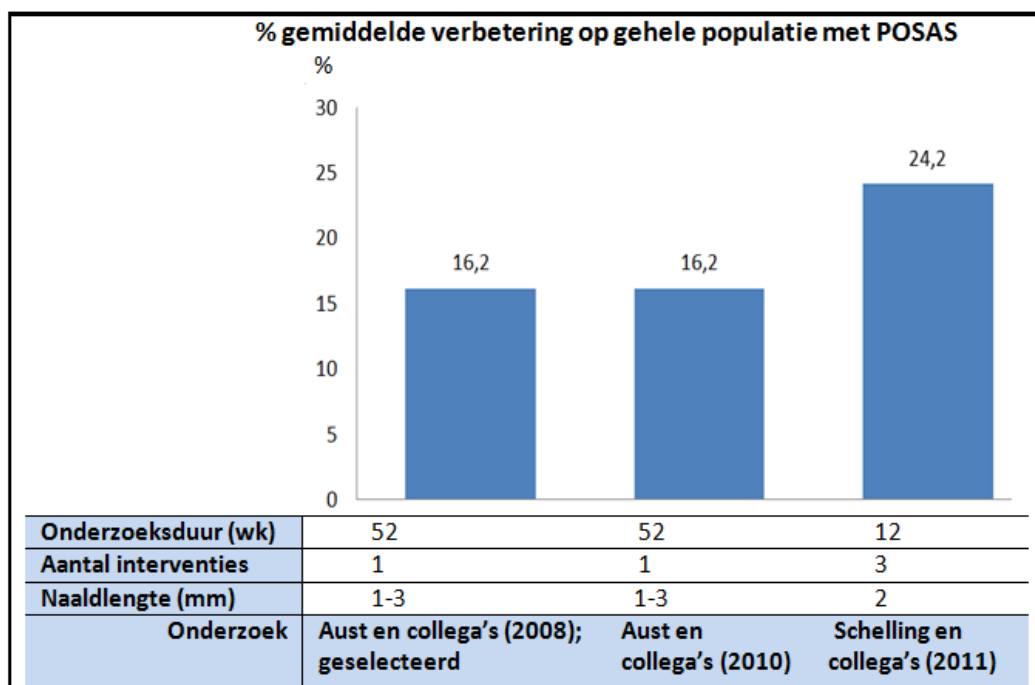
Aust en collega's (2010) en Schelling en collega's (2011) en de geselecteerde groep uit Aust en collega's (2008) noteren de resultaten als gemiddelde van de gehele onderzochte populatie.

Aust en collega's (2008) (geselecteerde groep) en Aust en collega's (2010) hebben beide één notatie op de POSAS. De beschreven verbetering in de artikelen van Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) zijn in beide gevallen van 27 naar 19, welke overeenkomen met een verbetering van 16,2%. In beide artikelen wordt niet genoemd of dit resultaat significant is of niet.

Schelling en collega's (2011) noteren een significante verbetering op de parameters reliëf, kleur en dikte op de patiëntenschaal en vascularisatie, pigmentatie, plooibaarheid en algemene indruk op de waarnemersschaal. De uitkomsten staan per parameter in het artikel vermeld (zie bijlage VI, Datapreparatie). Deze uitkomsten zijn opgeteld en gemiddeld zodat deze vergeleken kan worden met de

uitkomsten van de onderzoeken van Aust en collega's (2008)(geselecteerde groep) en Aust en collega's (2010). Op deze wijze verrekend kan bij het onderzoek van Schelling en collega's (2011) een verbetering geconstateerd worden van 29,2 naar 17,2 overeenkomend met 24,2%.

De resultaten van Aust en collega's (2008)(geselecteerde groep), Aust en collega's (2010) en het gemiddelde resultaat van Schelling en collega's (2011) verkregen met de POSAS zijn visueel weergegeven in grafiek 1.



Grafiek 1: Resultaten, onderzoeksduur en aantal interventies per gemiddelde percentage van gehele populatie op de POSAS

Leheta en collega's (2011) en Majid (2009) hebben beide 4 interventies toegepast met een respectievelijk 4 wekelijkse en maandelijks interval en 16 weken en 22 weken durend onderzoek. De duur van het onderzoek van Majid (2009) duurt 37% langer dan het onderzoek van Leheta en collega's (2011).

De gegevens met betrekking tot het aantal interventies, intervalduur en duur van het onderzoek, inclusief de gevonden resultaten staan schematisch weergegeven in schema 3.

Schema 3: Resultaten onderzoeksduur en aantal interventies per percentage van het aantal patiënten

onderzoek	Aantal behandelingen	Interval in weken	Duur onderzoek in weken	% patiënten met verbetering	% verbetering
Leheta en collega's (2011); pt*	4	4	16	70%	65%
Leheta en collega's (2011); waarnemer				79,9% Significant-	-
Majid (2009); pt*	4	4,5	22	80%	-
Majid (2009); waarnemer				88,9% significant	-

*: In de artikelen staat niet vermeld of de patiëntenuitkomst significant is.

Leheta en collega's (2011)(n=15) hanteren de indeling van de littekens volgens Jacobclassificatie (zie paragraaf 2.4) waarna het resultaat op een 4-puntsschaal (kwatrielschaal) wordt uitgezet. Zeventig procent van de patiënten scoren een verbetering van gemiddeld 65%. De objectieve meting geeft een significant resultaat bij 12 patiënten, welke gelijk is aan 79,9%.

Majid (2009) (n=37) laat de patiënten de verbetering weergeven op een 1 tot 10 schaal. Voor de objectieve meting wordt het Goodman and Baronmeetinstrument (zie paragraaf 2.4) gehanteerd. In beide onderzoeken worden de resultaten in drie categorieën verdeeld. Het aantal patiënten met een significante verbetering in de ernst van de littekens bedraagt 88,9%.

3.1.2 Resultaten naar gebruikte naaldlengte

In de artikelen van Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) staat duidelijk vermeld dat de naaldlengte van de gebruikte dermaroller tussen de 1 tot 3 mm is. Bij nader onderzoek kunnen gegevens van de fabrikant van het genoemde instrument gevonden worden. Op de site van deze fabrikant (Environ) staat informatie van dermarollers met een naaldlengte van 1 mm of van 3 mm. Informatie over dermarollers met naalden van gevarieerde lengte is niet gevonden.

Om resultaten met betrekking tot naaldlengte te kunnen vergelijken kunnen bij Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) en Schelling en collega's (2011) alleen de resultaten berekend met de POSAS vergeleken worden. De beschreven resultaten zijn een weergave van de gemiddelde verbetering van de gehele populatie. Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) benoemen niet de berekening hoe tot 1 resultaat is gekomen uit de 2 schalen van de POSAS. Voor het resultaat van Schelling en collega's (2011) is het gemiddelde uitgerekend van uitkomsten van de patiëntenschaal en de waarnemerschaal van de POSAS.

De beschreven verbetering in de artikelen van Aust en collega's (2008)(geselecteerde groep) en Aust en collega's (2010) zijn in beide gevallen van 27 naar 19, welke overeenkomen met een verbetering van 16,2%. In beide artikelen wordt niet genoemd of dit resultaat significant is of niet.

De gemeten waarden bij Schelling en collega's (2011), die vervolgens zijn omgerekend, zijn bij de 0-meting 29,2 en bij de eindmeting 17,2. De gemiddelde verbetering is 24,2%. Door de omrekening kan niet gesteld worden of het verkregen resultaat van Schelling en collega's (2011) significant is.

Fabbrocini en collega's (2009b), Leheta en collega's (2011), Majid (2011) en Schwarz en Laaff (2011) hanteren bij de behandelingen allen een naaldlengte van 1,5mm. Deze gegevens kunnen niet afgezet worden tegen de onderzoeken van Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) en Schelling en collega's (2011) omdat de eerst genoemde het aantal patiënten met een significant of goed resultaat noteren en de laatst genoemde een de behaalde verbetering noteren als gemiddelde van de gehele populatie.

3.1.3 Resultaat naar behandelwijze

Het effect van microneedling berust op het initiëren van PCI. PCI komt tot stand als gevolg van vele kleine microverwondingen. Op basis van deze informatie is de keuze gemaakt om het aantal gemaakte verwondingen als parameter te nemen. Het aantal verwondingen is afhankelijk van de combinatie van het aantal naalden van het needling instrument en de wijze van gebruik.

Tevens is het aannemelijk dat naarmate er meer en diepere verwondingen zijn, de hersteltijd van de huid zal toenemen. Dit is de reden dat de hersteltijd in de beschrijving van de resultaten is meegenomen.

Aust en collega's (2008) en collega's, Aust en collega's (2010) en Schelling en collega's (2011) beschrijven niet de wijze waarop er met het needling instrument wordt gewerkt.

De resultaten in procenten van het aantal patiënten met verbetering van de littekens uit de onderzoeken van Fabbrocini en collega's (2009b), Leheta en collega's (2011) en Majid (2009) met betrekking tot de behandelwijze staan, voor zover van toepassing opgenomen in schema 4. Fabbrocini en collega's (2009b) maken bij de behandeling met de dermaroller (96 naaldjes van 1,5 mm lang) 250 tot 300 microverwondingen per vierkante centimeter. De onderzoekers beschrijven dat het erytheem en oedeem volgens de informatie van de patiënten na 3 dagen verdwenen is. In dit artikel staat beschreven dat de rolling littekens evident zijn afgenomen ($p < 0,05$) en afhankelijk van de gradatie significant zijn verminderd. Uit het artikel is niet op te maken bij welke gradatie de afname significant is. Analyse van de foto's ($n=5$) van het siliconenafgietsel bevestigt dat de littekens in diepte en doorsnede met 25% zijn verminderd.

In het onderzoek van Leheta en collega's (2011) wordt de dermaroller (192 naalden van 1,5 mm lang) in vier richtingen over het te behandelde gebied, 5 maal per richting gerold. Op plaatsen van de diepere littekens is de huid strak getrokken zodat, volgens de beschrijving van Leheta en collega's (2011), de naaldjes de bodem van het litteken kunnen bereiken.

Het algemene litteken beeld heeft een significante ($p < 0,001$) verbetering. Rolling en boxcar littekens hebben een beter resultaat dan icepick littekens. Van de patiënten scoort 70% een verbetering van 68,9%.

Majid (2009) beschrijft het gebruik van de dermaroller (naaldlengte is 1,5mm) niet, wel het resultaat van het gebruik. De dermaroller is net zo vaak over de huid gerold totdat er een patroon van uniforme puntbloedinkjes ontstaat. Bij diepe littekens is de huid strak getrokken zodat de naaldjes de bodem van

het litteken bereiken. Rolling en boxcar littekens scoren beter dan icepick. Gecomplieerde littekens hebben een slechtere score.

De patiënten ervaren een tijdelijk erytheem en lichte korstvorming die in 1 tot 2 dagen verdwenen is, de dagelijkse werkzaamheden worden niet onderbroken. Eén patiënt blijkt post-inflammatoir hyperpigmentatie te hebben ontwikkeld.

Schwarz en Laaff (2011) bewegen de dermaroller kriskras over de huid, totdat er een gelijkmatig puntpatroon, zichtbaar onder loeplamp, aanwezig is. De patiënten hebben voor 1 tot 2 dagen licht erytheem en ecchymose, de dagelijkse activiteiten hebben ze niet onderbroken. Alle patiënten zijn tevreden. Schwarz en Laaff (2011) beschrijven een verbetering in hyperchromia, textuur en gladheid van de littekens.

Schema 4: Resultaten behandeling per percentage van het aantal patiënten

Onderzoeker	Leheta en collega's (2011) pt*	Leheta en collega's (2011) waarnemer	Majid (2009) pt*	Majid (2009) waarnemer	Schwarz en Laaff (2011) pt*	Schwarz en Laaff (2011) waarnemer	Fabbrocini en collega's (2009b)
Aantal nld	192		-		192		96
Aantal verwondingen/bewegingen	5x rollen in 4 richtingen		Tot uniforme puntbloedinkjes		kriskras tot gelijkmatig punt patroon (onder loeplamp)		-
Ondersteunende handeling	Diepe littekens; huid strak getrokken		Diepe littekens; huid strak		-		-
Dagen hersteltijd	3 dgn		Dagelijkse werkzaamheden niet onderbroken. 1-2 dgn erytheem en lichte korstvorming		Dagelijkse werkzaamheden niet onderbroken 1-2 dgn erytheem en ecchymose		3 dgn
% patiënten met verbetering	70%	79,9% significant	80%	88,9% significant	Alle tevreden	63,6%	-
% verbetering	65%	-	-	-	-	43,0%	-

*: In de artikelen staat niet vermeld of de patiëntenuitkomst significant is.

nld: naalden dgn: dagen

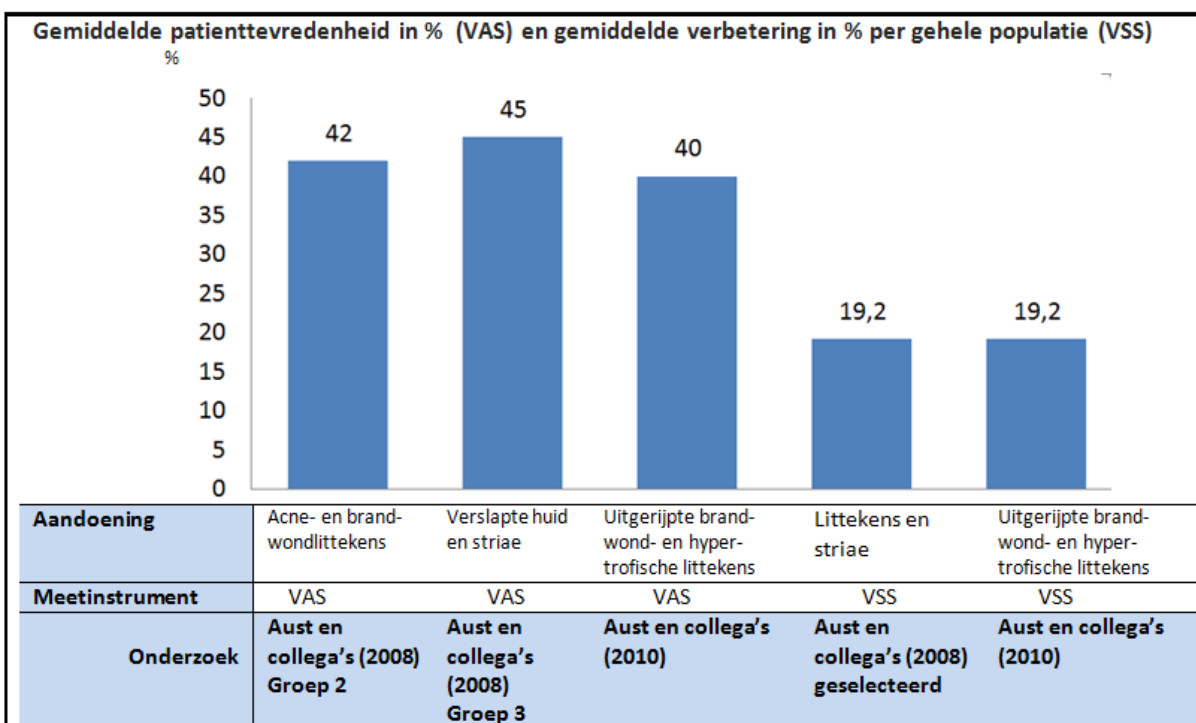
3.1.4 Resultaten naar littekensoort

De onderzoeken van Aust en collega's (2008) en van Aust en collega's (2010) zijn op gelijke wijze toegepast. Bij allen is er 1 interventie toegepast, is de onderzoeksduur 52 weken en is de naaldlengte 1-3 mm. In deze onderzoeken is een voorbehandeling toegepast. Onafhankelijk van welk product of concentratie van het gebruikte product is kan deze parameter meegenomen worden in de resultaten naar littekensoort omdat in deze genoemde onderzoeken de gebruikte producten hetzelfde zijn en op diezelfde manier het resultaat zullen beïnvloeden. In beide artikelen staat niet beschreven hoe de behandelwijze van de interventie is uitgevoerd.

De patiënttevredenheid van Aust en collega's (2008) van de onderzochte groep met acne en brandwondlittekens (groep 2) (n = 72) heeft op de VAS een toename van 3,0 naar 7,5 welke overeenkomt met 42% verbetering. Hoe de verhouding is tussen de hoeveelheid patiënten met acne en hoeveel met brandwondlittekens is niet bekend. In onderzochte groep met verslakte huid en striae (groep 3) (n=15) is een verbetering met de VAS gemeten van 3,5 naar 8,0 welke overeenkomt 45%

verbetering. Hoeveel patiënten met striae in deze groep aanwezig zijn, dus hoeveel patiënten in dit resultaat geïnccludeerd kunnen worden is niet bekend. Aust en collega's (2010) meet in de onderzochte groep met uitgerijpte brandwond- en hypertrofische littekens een verbetering van 4,5 naar 8,5 overeenkomend met 40% verbetering. Hoe de verhouding is tussen de hoeveelheid patiënten met acne en hoeveel met brandwondlittekens is niet bekend

Aust en collega's (2008) meten de afname in ernst in de geselecteerde groep met littekens en striae met de VSS. Aust en collega's (2010) gebruiken ook de VSS in de groep met uitgerijpte brandwond- en hypertrofische littekens voor meting in afname van ernst. In beide onderzoeken is een afname van ernst van de littekens gemeten van 7,5 naar 4,8 welke overeenkomt met verbetering van 19,2%. Voor alle hier benoemde onderzoeken staat niet aangegeven of de gevonden resultaten significant zijn. De gevonden resultaten beschreven met de VAS en de VSS staan als gemiddelde uitkomsten van de gehele populatie in grafiek 2 uitgezet tegen de onderzoeken en de daarbij behorende resultaten.



Grafiek 2: Gemiddelde patienttevredenheid met VAS en gemiddeld afgenomen ernst met VSS in percentage tegenover littekensoort.

Aust en collega's (2010) behandelen littekens van 2 jaar oud. Schelling en collega's (2011) behandelen littekens van 1 jaar oud. De resultaten gemeten met de POSAS, welke in grafiek nummer 1 zijn weer gegeven zijn voor Aust en collega's (2010) 16,2% en voor Schelling en collega's (2011) 24,2%.

3.1.5 Toegepaste voorbehandeling

Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) hebben een voorbehandeling met vitamine A-crème (retinyl palmitate) en vitamine C-crème (ascorbyl tetraisopalmitate). Bij nader onderzoek is het niet duidelijk geworden hoe hoog de concentratie van de werkzame stof is en hoe deze in het gebruikte preparaat is verwerkt (Environ).

Fabbrocini en collega's (2009b) gebruiken Acnomega 110. De concentratie van de werkzame stoffen kan niet achterhaald worden (Zwitserse Apotheek).

Leheta en collega's (2011) laten de patiënten topicale retinoïde gebruiken en noteren ook geen concentratie van het gebruikte product. De patiënten in dit onderzoek ondergaan ook een voorbehandeling met hydroquinone 4%. Hydrochinon heeft een uitwerking op de kleur van het litteken (Kompas, 2012). In het onderzoek van Leheta en collega's worden de littekens ingedeeld naar de Jacobsclassificatie (bijlage VIII). Bij deze indeling is de kleur van het litteken niet van belang.

3.2 Histologische resultaten

De histologische resultaten zijn allen verkregen na het nemen van een puntbiopt en zijn voor het kunnen onderscheiden de histologische kleuringen Gieson en hematoxylin- en eosin kleuring toegepast. Aust en collega's (2008) meten na 6 maanden het resultaat op de genomen puntbiopsie. Dit resultaat is een toename van collageen waarbij het collageen in mindere mate parallel is gesitueerd en meer in een normaal netwerkpatroon. Aust en collega's (2010) noteren na 1 jaar een verbetering van de positionering van het collageen. Hierbij staat vermeld dat het niveau van een gezonde huid niet bereikt is.

Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) hebben beide na 1 jaar een toename en verbetering in de positie van elastine gemeten. De epidermis is in beide gevallen dikker geworden. Het stratum granulosum is respectievelijk 40% en 45% toegenomen. Tevens vertonen de retelijsten in beide onderzoeken na behandeling een normaal patroon.

Schema 5: Histologische resultaten, onderzoeksduur en naaldlengte

Onderzoek	Naam- ting	Naald lengte	Gieson-kleuring*	Hematoxylin- en eosin kleuring*	% toename
Aust en collega's (2008); collageen	26 wk	1-3	Toename collageen Toename elastine Normaal netwerk patroon/ minder parallel		
Aust en collega's (2008); elastine	52 wk	1-3		Normaal str corneum, verdikte epidermis	40% Dikte str. granulosum
Aust en collega's (2010)	52 wk	1-3	Normalisatie collageen/elastine matrix Toename collageen Normaal netwerk patroon/ niet parallel	Normaal str corneum, verdikte epidermis Normale structuur niet gehaald	45% Dikte str. granulosum
Schwarz en Laaff (2011)	7 wk	1,5	7 pt merkbare toename elastine 1 hiervan 10-voudige, epidermale dikte geen significante toename Toename is op diepte van 0,6mm onder epidermis Verbetering in hyperchromia, gladheid en structuur		8%-119% Elastine vezels

*: histologische kleuring, uitwerking opgenomen in bijlage VIII

wk: weken

str.: stratum

Schwarz en Laaff (2011) analyseren collageen door middel van biopten na kleuring met behulp van 2560x1920 pixel foto's van 24 bits/pixel bij een vergroting van 20 maal. Alleen de toename van elastine wordt genoteerd. Na gemiddeld 7 weken is een toename gemeten van elastine.

Bij 6 patiënten wordt een verbetering, toename aan elastine vezels geconstateerd tussen de 8% en 119%. Bij 1 patiënt wordt een toename van 800% gemeten, de epidermale dikte vertoont geen significante toename. Bij 3 patiënten (27,2%) wordt een afname van elastine vezels gemeten van gemiddeld 23%.

De toename van de elastine vezels is vooral te vinden op een diepte van 0,6mm onder epidermis en geen enkele toename is dieper te vinden. De naalden hebben in dit onderzoek geen dieper bereik gehad dan 0,6 mm, volgens de beschrijving van Schwarz en Laaff (2011).

De histologische resultaten staan schematisch weergegeven in schema 5.

Discussie

Resultaat kwaliteit gebruikte artikelen/ onderzoeken

Voor deze literatuurstudie zijn 7 artikelen gebruikt. Hiervan zijn 6 cohortstudies en één RCT. Deze laatste heeft de onderzoeksgroep betreffende microneedling op voldoende niveau en voldoende onafhankelijk uitgewerkt zodat deze als een volwaardig onderzoek kon worden meegenomen (zie bijlage VI, datapreparatie). Bij het gebruik van andere wetenschappelijke literatuur, dan de onderzochte artikelen, wordt diverse malen door de onderzoekers naar dezelfde basis artikelen verwezen. Dit maakt dat de feitelijk gevonden informatie beperkt blijft.

Schelling en collega's (2011) geven geen informatie over de blinding van de beoordelaar. Dit wil zeggen dat de gevonden resultaten met terughoudendheid geïnterpreteerd moeten worden omdat de kans bestaat dat de beoordelaar de interpretatie van de resultaten beïnvloedt.

Majid (2009) noemt welke resultaten significant zijn. Hij benoemt echter niet welke statistische methode gehanteerd is. Schwarz en Laaff (2011) benoemen per patiënt de resultaten, zonder een significante waarde aan te geven. Dit kan de betrouwbaarheid van de onderzoeken beïnvloeden.

Mogelijkheid tot vergelijken van verschillende onderzoeken

In de 7 artikelen worden 12 verschillende meetinstrumenten en classificatiemethoden gehanteerd.

Littekenklinimetrie heeft als bezwaar dat er geen gouden standaard is (Wal, Verhaegen, Middelkoop & Zuijnen, 2012). Dit kan de grote variatie aan gebruikte meetinstrumenten verklaren.

Een aantal onderzoekers verwerken de gegevens als gemiddelde resultaat van de gehele populatie, de anderen geven het aantal patiënten waarbij een significante verbetering is geconstateerd. In dit literatuuronderzoek is van deze tweedeling gehandhaafd. Alleen bij de onderzoeken van Aust en collega's (2008), Aust en collega's (2010) en Schelling en collega's (2011) kunnen de gegevens berekend met de POSAS met elkaar vergeleken worden. De POSAS werkt voor de verwerking van resultaten met 2 uitkomsten, één op de patiëntenschaal en de ander op de waarnemerschaal. Aust en collega's (2008), Aust en collega's (2010) noteren één uitkomst. Aangenomen wordt dat dit resultaat tot stand is gekomen door een gemiddelde te nemen van deze twee schalen.

Bij Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) kunnen de gegevens berekend met de VAS en VSS met elkaar vergeleken worden. Gezien de grote heterogeniteit van de onderzochte groepen van Aust en collega's (2008) is het niet mogelijk uitspraken te doen over het effect van microneedling op de verschillende soorten littekens.

De andere artikelen behandelen homogene tot voldoende homogene groepen littekens om uitspraken te kunnen doen over de effecten op de verschillende soorten littekens. De gebruikte meetinstrumenten en verwerking van de gegevens zijn echter zo gevarieerd dat het vergelijken van de resultaten niet mogelijk is.

Collageen heeft een hersteltijd van drie maanden (Fabbrocini en collega's, 2009a) tot wel twee jaar (Velnar, Bailey, & Smrkolj, 2009). Uit deze informatie kan opgemaakt worden dat er voor een optimaal resultaat te beoordelen een mogelijke onderzoeksduur van twee jaar nodig is. Geen van de onderzochte artikelen hebben een onderzoeksduur van de maximale hersteltijd. Het is heel goed mogelijk dat de gevonden verbeteringen in de littekens na één of twee jaar zich nog verder heeft voortgezet, omdat het collageen meer tijd heeft gehad om te herstellen.

In eerste instantie is de parameter 'voorbehandeling' in dit literatuuronderzoek meegenomen bij het verwerken van de resultaten. Naarmate het onderzoek vorderde bleek de informatie over de gebruikte producten bij de voorbehandeling niet van voldoende kwaliteit om uitspraken te kunnen doen over het mogelijke effect. Aust et.al (2008), Aust et.al (2010) nemen een voorbehandeling met vitamine A (retinyl palmitate) en vitamine C crème (ascorbyl tetraisopalmitate) op in het behandelplan (eviron skincare). Leheta et.al (2011) neemt een voorbehandeling met topicale retinoïde en hydroquinone 4% en Fabbrocini en collega's (2009b) neemt een voorbehandeling met Acnomega 100 op in het behandelplan. De dosis van gebruik en de concentratie van de werkende stof van deze voorbehandelingen, worden niet duidelijk vermeld. Wanneer het een cosmetisch product betreft, kunnen geen werkingen worden toegeschreven (Schutte, 2006). De hydroquinone die Leheta en collega's (2011) in zijn onderzoek gebruikt, wordt een blekende werking aan de huid toegekend. De Jacobclassificatie die Leheta en collega's (2011) gebruiken, is een indeling naar diepte en oppervlakte van het litteken. De resultaten zijn beoordeeld op deze parameters. Er is geen informatie gevonden dat hydroquinone invloed zou kunnen uitoefenen op de parameters waarop Leheta en collega's (2011) de littekens beoordelen.

Interpretatie van het resultaat op parameters literatuuronderzoek

De resultaten uit de artikelen van Aust en collega's (2008), Aust en collega's (2010) en Schelling en collega's (2011) worden met behulp van de POSAS beschreven als gemiddelden van de gehele populatie. De gemiddelde verbetering van de littekens op de parameters van de kleur, plooibaarheid, dikte, reliëf, jeuk, pijn, vascularisatie en pigmentatie van de POSAS-schaal is bij Schelling en collega's (24,2%) hoger dan bij Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) (beide 16,2). Gezien de onderzoeksduur zou juist bij Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) een beter resultaat verwacht worden. Op basis van gebruikte naaldlengten kunnen geen uitspraken gedaan worden, omdat de gegevens van het microneedling instrument dat bij Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) gebruikt wordt, niet achterhaald kan worden. Op basis van de wijze van het uitvoeren van de interventies kan geen uitspraak gedaan worden, omdat deze in genoemde drie artikelen niet beschreven staat. Dat de toegepaste voorbehandeling door Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) beschreven is en geen verbetering van het resultaat oplevert, wordt bij dit resultaat ondersteund. Schelling en collega's (2011) passen drie interventies toe, Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) passen één interventie toe. Er kan gesteld worden dat het aantal interventies een grotere invloed op het resultaat dan de onderzoeksduur.

De behandelde littekens in het onderzoek van Schelling en collega's (2011) hebben nog niet de maximale collageenhersteltijd van 2 jaar (Velnar, et al., 2009) bereikt. Het betere resultaat bij Schelling

kan duiden dat microneedling een groter effect heeft wanneer de littekens nog niet zijn uitgerijpt dan bij littekens die wel zijn uitgerijpt.

In het artikel van Schelling en collega's (2011) is geen duidelijkheid over de blinding van de waarnemer. Wanneer de waarnemer betrokken is bij het onderzoek en toepassen van de interventie, bestaat de mogelijkheid dat het resultaat door de waarnemers wordt beïnvloed.

Fabbrocini en collega's (2009b), Leheta en collega's (2011) en Majid (2009) geven het resultaat weer in het aantal patiënten met een significante verbetering. Fabbrocini en collega's (2009b) hanteren hierbij een combinatie van drie verschillende manieren van littekenclassificatie en klinimetrie. Het betreft een 1 op 10 schaal, waarna een indeling wordt gemaakt volgens de Goodman and Baronschaal. Vervolgens wordt er een drie- indeling gemaakt. Om deze reden kan Fabbrocini en collega's (2009b) niet in de vergelijking met Leheta en collega's (2011) en Majid (2009) worden meegenomen. Leheta en collega's (2011) en Majid (2009) hanteren dezelfde naaldlengte van 1,5mm en de wijze waarop de microneedling wordt uitgevoerd. Bij de objectieve en subjectieve verbetering op de Goodman and Baronschaal, heeft Majid (2009) een 10 procent hogere verbetering dan Leheta et.al (2011) die de Jacobclassificatie op de kwatrielschaal heeft gebruikt. Dit verschil kan toegeschreven worden dat Majid (2009) 37 procent langere onderzoeksduur heeft. De onderzoeksduur valt net in de minimumtijd van collageenverbetering waardoor het aannemelijk is dat juist de verschillen in onderzoeksduur nog een grote invloed kunnen hebben. Echter is de invloed van de verschillende toegepaste meetinstrumenten en verschillende wijze van verwerking van de resultaten, van grotere invloed op het resultaat dan het verschil in onderzoeksduur en intervaltijd.

Resultaat op plooibaarheid, kleur, dikte, reliëf

De resultaten van Fabbrocini en collega's (2009b) geven ook verbetering op diepte en doorsnede van de littekens gemeten bij vijf patiënten uit de onderzoeksgroep. De populatie is erg klein welke de nauwkeurigheid van de resultaten beïnvloedt.

De resultaten uit de artikelen wijzen allen in dezelfde richting. Schelling en collega's (2011) benoemt significante verbeteringen op enkele parameters gemeten met de POSAS. De POSAS is het meest valide op de totaalscore en subschaal vasculariteit (Tyack, Simons, Spinks, & Wasiak, 2012).

De gegevens van Schelling en collega's (2011) geven aanwijzingen dat microneedling een positief effect kan hebben op kleur, reliëf, dikte, plooibaarheid en algemene indruk van het litteken. Aanwijzingen voor verbetering van de kleur is sterker omdat deze bij de patiënten beoordeling en waarnemers beoordeling significant scoort. De aanwijzing wordt versterkt doordat de POSAS het meest valide scoort op vasculariteit, welke een onderdeel is van de kleur van het litteken. Wel is er bij de beoordeling van de resultaten een gebrek aan blinding. De plooibaarheid van littekens is, mede, afhankelijk van de verhouding de verschillende types collageen in het weefsel (Fernandes & Signorini, 2008) (Velnar, Bailey, & Smrkolj, 2009). Het biologisch proces PCI, dat met microneedling wordt bewerkstelligd, is het vormen van het juiste collageen (Fernandes & Signorini, 2008). Deze informatie ondersteunt het positieve resultaat op de plooibaarheid, ondanks dat de POSAS op de plooibaarheid minder valide is.

Dit literatuuronderzoek bevat meer aanwijzingen dat deze collageenverbetering een positief effect heeft op de littekenstructuur.

Resultaat op histologisch niveau

Schwarz en Laaff (2011) doen histologisch onderzoek naar collageen- en elastineveranderingen, alleen het resultaat op elastine wordt beschreven. Elastine speelt ook een rol bij de littekenvorming (Orkin, et al., 1991; Vloten, et al., 2003). Aust en collega's (2008), Aust en collega's (2010) nemen ook histologische resultaten mee, maar benoemen dit alleen beschrijvend.

Uit het histologisch onderzoek van Schwarz en Laaff (2011) blijkt dat de nieuw gevormde elastine vezels vooral vóórkomen ter hoogte van de diepte van de verwondingen. Onder het niveau van tot waar de naalden reiken is geen nieuwe vezelvorming gevonden. De gebruikte naaldlengte was 1,5mm. Uit deze gegevens kan niet opgemaakt worden of 1,5mm de ideale naaldlengte is, hooguit dat er een aanwijzing is dat er een relatie is tussen de lengte van naalden en de verbetering op structuur.

Leheta en collega's (2011) beschrijven in de resultaten dat boxcar- en rollinglittekens beter reageren dan icepicklittekens. Leheta en collega's (2011) geven hiervoor als verklaring dat door het strak trekken van de huid bij boxcar- en rollinglittekens de naalden de dermis kunnen bereiken. Vanwege de vorm van het icepicklitteken kunnen de naalden bij dit soort littekens de dermis moeilijker bereiken. Dat de naalden de dermis kunnen bereiken, komt overeen met de werking van PCI (Fernandes D., 2005; Velnar, et al., 2009).

Conclusie en aanbevelingen

Welk effect heeft microneedling volgens wetenschappelijke literatuur op de plooibaarheid, kleur, dikte, reliëf en structuur van littekens?

Uit deze literatuurstudie kan gesteld worden dat microneedling een positief effect kan hebben op de verbetering van littekens.

De kwaliteit van alle geïnccludeerde artikelen zijn met behulp van de EBRO classificatielijst, voldoende gebleken. Op de POSAS en de VSS na, blijken de in de artikelen gebruikte meetinstrumenten en meetmethoden niet specifiek op plooibaarheid, kleur, dikte en reliëf te meten.

Vooraf de heterogeniteit van de gebruikte meetinstrumenten en meetmethoden bemoeilijkt het beoordelen van het effect van microneedling op littekens.

Alleen uit de gegevens van Schelling en collega's (2011) (n=15) zijn er aanwijzingen dat microneedling een positief effect kan hebben op kleur, reliëf, dikte, plooibaarheid en algemene indruk van het litteken. Aanwijzingen voor verbetering van de kleur is sterker omdat deze bij de patiënten beoordeling en waarnemers beoordeling significant scoort. Tevens is bij de beoordeling van de resultaten een gebrek aan blindering.

De resultaten van Fabbrocini en collega's (2009b) geven ook verbetering op diepte en doorsnede van de littekens gemeten bij vijf patiënten uit de onderzoeksgroep. In beide onderzoeken is de populatie klein welke de nauwkeurigheid van de resultaten beïnvloed.

Aust en collega's (2008) onderzoeken in de geselecteerde groep striae en littekens. De term littekens is echter te onduidelijk om concrete uitspraken te doen over het effect van microneedling op het type litteken. Aust en collega's (2010) onderzoeken uitgerijpte brandwondlittekens en hypertrofische littekens. Aust en collega's (2008) (geselecteerde groep) en Aust en collega's (2010) hanteren hetzelfde meetinstrument en behandelwijze. Het resultaat is in de onderzoeken gelijk. Dit zou een aanwijzing kunnen zijn dat het effect van microneedling op striae, uitgerijpte brandwondlittekens en hypertrofische littekens van gelijke orde is.

Bij de onderzoeken van Leheta en collega's (2011) en Majid (2011) zijn er aanwijzingen dat behandeling van littekens in een vroeg stadium van collageenhersteltijd microneedling een groter effect heeft. Deze resultaten worden beïnvloed door het grote verschil in meetmethoden. Dit effect wordt bevestigd door de resultaten van Aust en collega's (2010) en Schelling en collega's (2011) waarbij het resultaat ook beter is bij de jongere, nog niet uitgerijpte littekens.

Uit de onderzoeken van Aust en collega's (2008), Aust en collega's (2010) en Schelling en collega's (2011) zijn er aanwijzingen dat het aantal interventies een grotere invloed heeft op de verbetering van de littekenstructuur dan de tijdsduur die nodig is voor het collageenherstel. Deze resultaten worden echter beïnvloed door de onbekendheid van het gebruikte needling instrument in de onderzoeken van Aust en collega's (2008), Aust en collega's (2010) en het gebrek aan blindering bij Schelling en collega's (2011).

De mogelijke invloed van de naaldlengte kan uit verschillende onderzoeken worden opgemaakt. Leheta en collega's (2011) en Majid (2009) noteren betere resultaten op de littekens waar de naalden de bodem van het litteken goed hebben kunnen bereiken door het strak trekken van de huid. Fabbrocini en collega's (2009b) noteren ook betere resultaten bij de littekens waar de naalden de bodem van het litteken beter hebben kunnen bereiken. In de artikelen van Aust en collega's (2008), Aust en collega's (2010) en Schwarz en Laaff (2011) wordt histologisch onderzoek beschreven naar collageen en elastine in littekens. In deze drie onderzoeken wordt verbetering van de structuur waargenomen. De positionering en de kwaliteit van het collageen en elastine laat een verbetering zien, met name ter hoogte van de penetratiediepte van de naaldjes. Uit dit laatst genoemde resultaat kan geconcludeerd worden dat er een biologische relatie is met betrekking tot de littekenvorming.

Algemeen kan er gesteld worden dat de microneedling een toegevoegde waarde kan hebben bij het behandelen van littekens in huidtherapeutische praktijken.

Voor een evidence based basis voor de toepassing van microneedling is verder onderzoek noodzakelijk. Om optimaal effect te behalen zal ook meer onderzoek gedaan moeten worden naar de factoren die het resultaat beïnvloeden.

In al deze onderzoeken is nog helemaal geen onderzoek gedaan op littekens die de bewegingsvrijheid van de patiënt belemmerd. Aangezien er duidelijke aanwijzingen zijn dat microneedling een positieve invloed heeft op de collageenvorming zou deze techniek onderzocht kunnen worden op dit aspect. Een breed opgezet onderzoek is aan te bevelen. Diverse huidtherapeuten experimenteren al met microneedling. Het opzetten van vooral een breed opgezet onderzoek kan vereenvoudigd worden door gebruik te maken van de expertise van de huidtherapeuten die nu al met microneedling experimenteren. In dit protocol worden richtlijnen gegeven voor onder andere de gebruikte meetmethoden, de verwerking hiervan en onderzochte littekens. Verder zal omschreven moeten worden hoe met de variabelen omgegaan dient te worden en zullen richtlijnen gegeven moeten worden hoe de notatie van alle variabelen omschreven moeten worden. Wanneer de resultaten worden samengevoegd, kan dit de waarde krijgen van een groot onderzoek.

Huidtherapeuten die al werken met microneedling kunnen gevraagd worden te gaan werken volgens deze richtlijn. Andere huidtherapeuten zijn vrij om ook deel te nemen aan dit onderzoek.

Eventueel is het mogelijk om een protocol op te zetten als huidtherapeutische afstudeeropdracht. Het is aan te bevelen om eerst onderzoek te doen bij de huidtherapeuten die met microneedling werken voor het opstellen van een protocol.

Literatuurlijst

- Dermaroller's weblog*. (2012). Opgeroepen op december 17, 2012, van <http://dermaroller.wordpress.com/tag/ice-pick-and-boxcar-scar/>
- The Histologie Site*. (2012). Opgeroepen op 10 22, 2012, van Faculty of Biological Sciences, University of Leeds: http://histology.leeds.ac.uk/what-is-histology/histological_stains.php
- Aust, M. C., Knobloch, K., Reimers, R., Redeker, J., & Ipaktchi, R. (2010). Percutaneous collagen induction therapy: An alternative treatment for burn scars. *Burns*; 36, 836-843.
- Aust, M., Fernandes, D., Kolokythas, P., Kaplan, H., & Vogt, P. (2008). Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles and skin laxity. *Plastic and reconstructive surgery*, 121, 1421- 1429.
- Badran, M., Kuntschea, J., & Fahra, A. (2008). Skin penetration enhancement by a microneedle device (Dermaroller®) in vitro: Dependency on needle size and applied formulation. *European journal of pharmaceutical sciences*, 36, 511-523.
- Baryza, M., & Baryza, G. (1995). The Vancouver Scar Scale: an administration tool and its interrater reliability. *The journal of burn care & rehabilitation*, 535.
- Bekkering, G., Hendriks, H., Lanser, K., Oostendorp, R., Peeters, G., Verhagen, A., et al. (2001). *KNGF richtlijn: whiplash*. NB: Koninklijk nederlandse genootschap voor fysiotherapie.
- Boer, d. D., Bouwman, H., Frissen, V., & Houben, M. (2005). *Methodologie en statistiek voor communicatie-onderzoek*. niet genoemd: Kluwer.
- Cho, S., Lee, S., Kang, J., Kim, Y., Kim, T., & Kim, D. (2008). The treatment of burn scar-induced contracture with the pinhole method and collagen induction therapy: a case report. *Journal of the european academy of dermatology and venereology*, 22, 499-527.
- Dassen, W., & Keuning, F. (2008). *Lezen en beoordelen van onderzoekspublicaties*. Baarn : HB uitgevers .
- Dermagrace. (2009). *How does collagen induction therapie work*. Opgeroepen op december 6, 2012, van Dermagrace: <http://www.dermagrace.com/how-does-collagen-induction-therapy-work.html>
- Dermapen. (2012). Opgeroepen op 12 20, 2012, van <http://dermapen.com/>
- Draaijers, L., Tempelman, F., Botman, Y., Tuinebreijer, W., Middelkoop, E., Kreis, R., et al. (2003). The patient and observer scar assessment. *Reconstructive and Hand Surgery*, 113, 1960-1965.
- Duncan, J., Bond, J., Mason, T., Ludlow, A., Cridland, P., O'Kane, S., et al. (2006). Visual analogue scale scoring and ranking: a suitable and sensitive method for assessing scar quality? *Plastic and reconstructive surgery*, 118, 909-916.

- EBRO, w. (ND, ND ND). *Beoordelingsformulieren en andere downloads*. Opgeroepen op Oktober 25, 2012, van Dutch Cochrane Centre: <http://dcc.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads>
- Ellis, R. (ND). *van Gieson Staining Protocol*. Opgeroepen op 10 22, 2012, van IHC World: http://www.ihcworld.com/_protocols/special_stains/van_gieson_ellis.htm
- Ellis, Roy. (2003). Opgeroepen op 10 22, 2012, van IHCworld: http://www.ihcworld.com/_protocols/special_stains/van_gieson_ellis.htm
- Environ.* (sd). Opgeroepen op 10 24, 2012, van Environ: <http://www.environ.co.za/>
- Fabbrocini, G., Annunziata, M., D'Arco, V., DeVita, V., Lodi, G., Mauriello, M., et al. (2010). AcneScars:Pathogenesis,ClassificationandTreatment. *Dermatology research and practice*, 145, NB.
- Fabbrocini, G., Fardella, N., Monfrecola, A., Proietti, I., & Innocenzi, D. (2009b). Acne scarring treatment using skin needling. *Clinical and Experimental Dermatology*, 874-879.
- Fabbrocini, G., Nunzio Fardella, N., & Monfrecola, A. (2009a). Needling. In N. F. Gabriella Fabbrocini, *Acne scars* (pp. 57-66). London: Informa Healthcare.
- Fernandes, D. (2005). Minimally invasive percutaneous collagen induction. *Oral and maxillofacial surgery clinics of north America*, 17, 51-63.
- Fernandes, D., & Signorini, M. (2008). Combating photoaging with percutaneous collagen induction. *Clinics in dermatology*, 26, 192-199.
- Gezondheidszorg, K. v. (2007). *Evidence-based Richtlijnontwikkeling: Handleiding voor werkgroepleden*. Utrecht : CBO.
- Goodman, G., & Baron, J. (2006). Postacne scarring – a quantitative global scarring grading system. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 5; 48-52.
- Gudienė, D., Baltrušaitis, K., & Račkauskas, M. (2003). Features of elastic tissue staining and its arrangement in the wall of human basilar artery. *Medicina*, 10, 946-950.
- Guttman, C. (2009). Percutaneous collagen induction: a novel method for wrinkle, scar treatment features distinct advantages. *Cosmetic dermatology*, 58-63.
- Jacob, C., Dover, J., & Kaminer, M. (2001). Acne scarring: A classification system and review of treatment options. *Journal American Academy of Dermatology*, 45, 45: 109–117.
- Kim, S., Jang, Y., Son, Y., Lee, C., Bae, J., & Park, J. (2009). Management of Hypertrophic Scar after Burn Wound Using Microneedling Procedure (Dermastamp(R)). . *Journal of Korean burn society*, 12, 121-124.

- Kompas, F. (2012). *Hydrochinon*. Opgeroepen op december 6, 2012, van Farmacotherapeutisch kompas: <http://www.fk.cvz.nl/>
- Kreis, R. (2006). Brandwonden. In H. Goossens, & R. Kreis, *Leerboek chirurgie* (pp. 85-93). Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Leheta, T., Tawdy, A. e., Hay, R. A., & Farid, S. (2011). Percutaneous collagen induction versus full-concentration trichloroacetic acid in the treatment of atrophic acne scars. *American society for dermatologic surgery*, 37, 207-216.
- Lipper, G., & Perez, M. (2006). Nonablative acne scar reduction after series of treatment with short-pulsed 1,064 nm neodymium: YAG laser. *Dermatologic Surgery*, 32: 998–1006.
- Majid, I. (2009). Microneedling Therapy in Atrophic Facial Scars: An Objective Assessment. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*, 26-30.
- Morree, J. d. (2008). *Dynamiek van het menselijk bindweefsel*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Myllyharju, J., & Kivirikko, K. (2001). Collagens and collagen-related diseases. *Annals of medicine*, 33, 7-21.
- O'Daniel, T. (2011). Multimodal management of atrophic acne scarring in the aging face. *Aesthetic plastic surgery*, 35, 1143-1150.
- Orkin, M., Maibach, H., & Dahl, M. v. (1991). *Dermatology*. NB: McGraw-Hill.
- Pahwa, M., Pahwa, P., & Zaheer, A. (2012). tram track effect after treatment of acne scars using a microneedling device. *American Society for Dermatologic Surgery*, 38, 1107-1108.
- Penn, J., Grobbelaar, A., & Rolfe, K. (2012). The role of the TGF- β family in wound healing, burns and scarring: a review. *International Journal of Burns and Trauma* 2(1), 18-28.
- Schelling, L., Scheurwater, S., & Slierendregt, J. (2011). *Wat is het effect van de Dermastamp® op postoperatieve littekens na mammareductie?* Utrecht: Hogeschool Utrecht .
- Schutte, M. (2006). *Lexicon van cosmetische ingrediënten*. Lakerveld: Wateringen.
- Schwarz, M., & Laaff, H. (2011). A prospective controlled assessment of microneedling with the dermaroller device . *Plastic and reconstructive surgery*, 127, 146-148.
- Tyack, Z., Simons, M., Spinks, A., & Wasiak, J. (2012). A systematic review of the quality of burn scar rating scales for clinical and research use. *Journal of the international society for burn injuries*, 38, 6-18.
- University of Leed, F. o. (ND). *Histological stains other than h&e*. Opgeroepen op 10 22, 2012, van The histology guide: http://histology.leeds.ac.uk/what-is-histology/histological_stains.php

- Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *The journal of international medical research*, 37, 1528-1542.
- Veraldi, S., & Barbareschi, M. (2009). Pathophysiology of acne scars. In A. Tosti, M. d. Padova, & K. Beer, *Acne scars: classification and treatment* (pp. 8-10). London: Informa Healthcare .
- Verhaegen, P. (2011). *On burn scar reconstruction: clinimetric, experimental and clinical studies*. Amsterdam: NB.
- Versluis, J. (2012, Januari 25). *Beauty United*. Opgeroepen op Oktober 25, 2012, van Beauty trade special : <http://expomatch.beautytradespecial.nl/exhibitor/news/4123>
- Vloten, W. v., Degreef, H., Stol, E., Vermeer, B., & Willemze, R. (2003). *Dermatologie en venereologie*. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg.
- Wal, M. v., Verhaegen, P., Middelkoop, E., & Zuijlen, P. v. (2012). A clinimetric overview of scar assessment scales. *Journal of burn care & research*, 33, 79-87.
- Watson, R., Parry, J., Humphries, J., Jones, C., Polson, D., Kielty, C., et al. (1998). Fibrillin microfibrils are reduced in skin exhibiting striae distensae. *British journal of dermatology*, 138, 931-937.
- Wewers, M., & Lowe, N. (1990). A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research nursery and health*, 13, 227-236.
- Zwitserse Apotheek*. (sd). Opgeroepen op 10 24, 2012, van <http://www.zwitserseapotheek.be/>

Bijlagen

Bijlage I Pico

P: Mannelijke en vrouwelijke patiënten met littekens.

I: littekenbehandeling met microneedling

C: -

O: Verbetering van de plooibaarheid, kleur, dikte, reliëf en structuur van littekens.

Bijlage II Zoekstrategie

Het zoekschema is onderverdeeld in 3 schema's. De benodigde onderzoeken met betrekking tot de deelvraag zijn ondergebracht in het 'zoekschema A, hoofdartikelen'. De gebruikte meetmethoden gebruikt in de onderzoeken zijn genoteerd in 'zoekschema B, gebruikte meetmethoden in onderzoeken'. Alle andere zoekacties naar achtergrondartikelen zijn opgenomen in 'zoekschema C, gebruikte achtergrond artikelen'.

De keywords zijn per combinatie genummerd. Wanneer het aantal van gevonden artikelen onder de tien is, zijn de artikelen beoordeeld op titel en samenvatting en op basis van deze beoordeling zijn ze geïnccludeerd of geëxcludeerd.

Onder 'Artikelen geëxcludeerd op titel' staat het aantal artikelen het nummer van de combinatie keywords welke zijn geëxcludeerd wanneer de titel geen duidelijke verwijzing geeft naar de zoektermen. Wanneer de titel niet direct buiten de zoektermen valt is de samenvatting gelezen. Het artikel dat geïnccludeerd wordt, is met auteur en jaartal genoemd onder 'artikelen geïnccludeerd', zo niet dan wordt het aantal artikelen dat niet is meegenomen genoteerd onder 'artikelen geëxcludeerd op samenvatting'. In de literatuurlijst zijn ook artikelen opgenomen die niet in dit zoeklogboek niet voorkomen, dit zijn allen artikelen die opgezocht zijn of gevonden via de literatuurlijst van gebruikte artikelen.

Zoekschema A. Hoofdartikelen

A	Keyword	Databank	Pubmed	Cinahl	ASP	Cochrane
A1	Microneedling		8	3	4	0
A2	Microneedling AND scars		4	0	3	0
A3	Microneedling AND skin rejuvenation		1	0	0	0
A4	Micro needling		9	1	1	1
A5	Micro needling AND scars		0	0	0	0
A6	Micro needling AND skin rejuvenation		0	0	0	0
A7	Derma roller		8	0	3	0
A8	Derma roller AND acne scars		2	0	1	0
A9	Derma roller AND microneedling AND scars AND cicatrix		2	0	0	0
A10	PCI		11298	1391	9820	3
A11	Percutaneous collagen induction		19	0	0	0
A12	Percutaneous AND collagen AND induction		19	3	8	1
A13	Percutaneous AND collagen AND induction AND scar		5	2	4	1
A14	Percutaneous collagen induction AND scars		9	1	4	1

A15	Percutaneous collagen induction AND skin rejuvenation	5	199	1	0
A16	CIT	3040	209	766	1
A17	Collagen induction therapy	953	1	1	0
A18	Collagen AND induction AND therapy AND scar	57	4	6	0
A19	Collagen induction therapy AND scars	24	1	6	0
A20	Collagen induction therapy AND skin rejuvenation	10	4	1	0
A21	Skin needling	98	3	2	16
A22	Skin needling AND cicatrix	1	0	0	5
A23	Skin needling AND scar	1	0	1	7
A24	Skin needling AND scars	3	0	1	7
A25	Skinneedling	0	0	0	0
A26	Skin AND Needling	31	18	8	16
A27	Needling AND scar	18	2	1	27
A28	Needling AND pen AND skin	0	0	0	5

Pubmed	
Keyword	Artikel
Microneedling	Majid (2009). Microneedling Therapy in Atrophic facial scars: An objective Assessment
	Schwarz (2011). A prospective controlled assessment of microneedling with the dermaroller device
Microneedling AND scars	Majid (2009). Microneedling Therapy in Atrophic facial scars: An objective Assessment
Dermaroller	Majid (2009). Microneedling Therapy in Atrophic facial scars: An objective Assessment
	Schwarz (2011). A prospective controlled assessment of microneedling with the dermaroller device
Percutaneous AND Collagen AND induction AND scar	Leheta (2011) Percutaneous collagen induction versus full concentration trichloroacetic acid in the treatment of atrophic acne scars
	Aust (2008) Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles and skin laxity.
	Aust (2010) Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for burn scars
Collagen induction therapy AND scars	Leheta (2011) Percutaneous collagen induction versus full concentration trichloroacetic acid in the treatment of atrophic acne scars

	Aust (2008) Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles and skin laxity.
	Aust (2010) Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for burn scars
Needling AND Scar	Fabbrocini(2009b) Acne scarring treatment using skin needling

Cinahl

Percutaneous collagen induction	Aust (2010) Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for burn scars
Collagen induction therapy	Aust (2010) Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for burn scars

ASP (Academic Search Premier)

Percutaneous collagen induction AND scars	Leheta (2011) Percutaneous collagen induction versus full concentration trichloroacetic acid in the treatment of atrophic acne scars
	Aust (2010) Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for burn scars
Collagen induction therapy	Aust (2010) Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for burn scars
Skin needling	Fabbrocini(2009b) Acne scarring treatment using skin needling
Needling And Scar	Fabbrocini(2009b) Acne scarring treatment using skin needling

Cochrane

Percutaneous collagen induction And scars	Leheta (2011) Percutaneous collagen induction versus full concentration trichloroacetic acid in the treatment of atrophic acne scars
---	--

HBO kennisbank

Derma roller/ Dermastamp	Schelling en collega's (2011) wat is het effect van de Dermastamp op postoperatieve littekens na mamma-reductie
--------------------------	---

Zoekschema B. Meetmethode artikelen

B	Keyword	Databank	Pubmed	Cinahl	ASP
B1	vancouver AND scar AND scale		151	51	60
B2	vancouver AND scar AND scale AND instrumentation		8	0	0
B3	burn scar index		103	11	6
B4	burn scar index AND validity		7	-	-
B5	patiënt and observer scar assessment scale AND evaluation		37	5	9
B6	patiënt and observer scar assessment scale AND instrumentation		0	0	0
B7	visual analogue scale validity		2754	0	444
B8	visual analogue scale validity; max 5j		1144	0	265
B9	visual analogue scale validity; max 5j; systematic review		86	0	Geen keus mogelijk op sr
B10	visual analogue scale validity; max 5j; validation study		484	0	
B11	visual analogue scale validity scar; systematic review		5	0	
B12	visual analogue scale assessment: 5j; validation study		317	0	
B13					
B14	clinimetric		403	173	166
B15	Clinimetric scar		3	2	1

Zoekschema C. Achtergrond informatie**Onderwerp: wondgenezing**

C	Keyword	Databank	Pubmed	Cinahl	ASP	Cochrane
1	Wound healing		103326	13475	14752	89
2	Wound healing AND physiology		13930	3071	1351	0
3	Skin AND wound healing AND physiology		11001	726	360	4
4	Skin AND wound healing AND physiology limits 5 jaar		3180	423	246	2
5	Wound healing AND process		11451	1180	3842	36
6	Wound healing AND process AND physiology		7596	435	453	16
7	Wound healing AND process AND physiology limits 5 jaar		2190	238	314	1
8	Wound healing AND mechanism AND physiology		2763	88	313	1
9	Wound healing AND mechanism AND physiology limits 5 jaar		1040	62	231	0
10	Wound healing AND process AND phases		352	56	351	1
11	Wound healing AND process AND phases limits 5 jaar		123	22	233	1
12	Wound healing AND process AND scar formation limits 5 jaar		223	14	94	4
13	Wound healing AND process AND scar age		96	1	3	2
14	Wound healing AND process AND scar maturation		50	4	2	1

Onderwerp: littekens

C	Keyword	Databank	Pubmed	Cinahl	ASP	Cochrane
15	Acne		12789	2088	5860	28
16	Acne AND scar		645	13	353	1
17	Acne AND scar AND classification		31	1	11	0
18	Acne AND scars AND histology		235	0	7	2
19	Post AND acne And scarring		71	4	29	6
20	Burn AND scars AND fysiology		0	0	0	0
21	Burn AND scar AND histology		1191	22	34	4
22	Burn AND scars AND histology		1075	12	34	4
23	Scars AND histology		13489	45	472	19

Bijlage III Geïnccludeerde artikelen

Geïnccludeerde artikelen

Het zoeken naar literatuur vindt plaats op basis van een inclusie en exclusiecriteria. Tevens gaan alle gevonden artikelen door een molen en selecteren de artikelen die bruikbaar zijn voor het literatuuronderzoek. Bijna alle artikelen zijn geïnccludeerd omdat er vrij weinig onderzoek naar dit onderwerp is verricht. Wanneer we de exclusiecriteria strikt zouden vergroten was het niet mogelijk om genoeg artikelen te vinden. Hierbij is ervoor gekozen om de artikelen te nemen die de procedure van de behandeling goed beschreven. Er is minder streng gekeken naar niveau van het artikel. Geen enkel artikel heeft een zeer hoog of een zeer laag niveau. Ook is er gekeken naar de datum van verschijnen. Bij de hoofdartikelen is hier nauw op gelet. Bij de achtergrond artikelen is dit jaartal niet nauw genomen.

Geïnccludeerde artikelen

Hoofdartikelen

1. Aust 2008: Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles and skin laxity

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel over het onderwerp gaat. In dit artikel worden littekens behandeld door middel van PCI. Het artikel is duidelijk opgebouwd en het artikel liet een duidelijk resultaat zien waardoor er een goede conclusie/resultaatbeschrijving opgesteld kon worden.
--

2. Aust 2010: Percutaneous collagen induction therapy: An alternative treatment for burn scars
--

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel over het onderwerp gaat. In dit artikel worden littekens behandeld door middel van PCI. Het artikel is duidelijk opgebouwd en het artikel liet een duidelijk resultaat zien waardoor er een goede conclusie/resultaatbeschrijving opgesteld kon worden.
--

3. Fabbrocini 2009b: Acne scarring treatment using skin needling
--

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel over het onderwerp gaat. In dit artikel worden littekens behandeld door middel van PCI. Het artikel is duidelijk opgebouwd en het artikel liet een duidelijk resultaat zien waardoor er een goede conclusie/resultaatbeschrijving opgesteld kon worden. Tevens was het artikel van goede kwaliteit.
--

4. Majid 2009: Microneedling Therapy in Atrophic Facial Scars: An Objective Assessment
--

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel over het onderwerp gaat. In dit artikel worden littekens behandeld door middel van PCI. Het artikel is duidelijk opgebouwd en het artikel liet een duidelijk resultaat zien waardoor er een goede conclusie/resultaatbeschrijving opgesteld kon worden. Tevens was het artikel van goede kwaliteit.
--

5. Schelling 2011: Wat is het effect van de Dermastamp® op postoperatieve littekens na mammareductie?

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel over het onderwerp gaat. In dit artikel worden littekens behandeld door middel van PCI. Het artikel is duidelijk opgebouwd en het artikel liet een duidelijk resultaat zien waardoor er een goede conclusie/resultaatbeschrijving opgesteld kon worden.

6. Schwarz 2011: A prospective controlled assessment of microneedling with the dermaroller device

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel over het onderwerp gaat. In dit artikel worden littekens behandeld door middel van PCI. Het artikel is duidelijk opgebouwd en het artikel liet een duidelijk resultaat zien waardoor er een goede conclusie/resultaatbeschrijving opgesteld kon worden. Tevens was het artikel van goede kwaliteit.

7. Leheta 2011: Percutaneous collagen induction versus full-concentration trichloroacetic acid in the treatment of atrophic acne scars

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel over het onderwerp gaat. In dit artikel worden littekens behandeld door middel van PCI. Het artikel is duidelijk opgebouwd en het artikel liet een duidelijk resultaat zien waardoor er een goede conclusie/resultaatbeschrijving opgesteld kon worden. Dit artikel betreft een RCT. Tijdens het artikel werd PCI vergeleken met een TCA peeling. Hierdoor kon geëvalueerd worden welke plaats PCI neemt als het gaat om de beste behandeling. Deze RCT is van goede kwaliteit met een hoge bewijskracht.

Artikelen wondgenezing

1. Fabbrocini 2009a: Acne scars: Needling

Dit boek is geïnccludeerd omdat dit boek goede informatie bevat om de wondgenezing bij PCI te kunnen begrijpen. De verschillende fasen is expliciet aan de hand van PCI duidelijk beschreven.

2. Velnar 2009: The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel goede informatie had met betrekking tot de wondgenezing. Dit artikel gaat over de algemene wondgenezing en beschrijft duidelijk en gedetailleerd alle fasen en elk proces in de wondgenezing. Dit artikel is vooral gebruikt om sommige processen te verduidelijken die in andere artikelen minder duidelijk waren.

3. Fernandes 2005: Minimally Invasive Percutaneous Collagen Induction

Dit artikel is geïnccludeerd omdat de groeifactoren bij PCI goed werden beschreven. Fernandes maakt tevens gebruik van makkelijker Engels waardoor dit artikel makkelijker te vertalen was dan andere artikelen. Zeker op het gebied van wondgenezing wat veel moeilijke processen met zich meebrengt was dit artikel goed te gebruiken.

4. Matthijs 2002: Manuele therapie van de perifere gewrichten: heup, knie, enkel en voet

Dit boek is geïnccludeerd om de wondgenezing meer te verduidelijken in het Nederlands. Het is zeer weinig tot weinig gebruikt. Dit boek werd gebruikt als ondersteuning voor het beschrijven van de wondgenezing.

Artikelen over de huid

1. Fabbrocini 2009a: Acne scars: Needling

Dit boek is geïnccludeerd omdat dit boek 1 van de weinige artikelen/boeken was die de dikte van de huidlagen beschreef en een globale huidinformatie had.

2. alsnog geëxcludeerd vanwege gebrek aan bruikbare informatie voor dit literatuuronderzoek

3. Orkin 1991: Dermatology

Dit wetenschappelijke boek is gebruikt om de huid en huidopbouw goed te kunnen omschrijven. Tevens werden processen die in de huid voorkomen beschreven.

4. Van Vloten: Dermatologie en venereologie

Dit wetenschappelijke boek is gebruikt om de huid en huidopbouw goed te kunnen omschrijven. Tevens werden processen die in de huid voorkomen beschreven. Dit boek is geschreven in het Nederlands en is als ondersteuning gebruikt bij moeilijk te begrijpen Engelse artikelen.

Artikelen over littekens

1. O' Daniel: Multimodal management of atrophic acne scarring in the aging face

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel een goede weergave gaf van de soorten littekens. In dit artikel zijn de 3 vormen littekens goed beschreven (atrophische littekens, hypertrofische littekens en keloid littekens).

2. Fabbrocini 2010: AcneScars:Pathogenesis,ClassificationandTreatment

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel een goede weergave gaf van de soorten littekens. In dit artikel zijn de 3 vormen littekens goed beschreven (atrophische littekens, hypertrofische littekens en keloid littekens).

3. Veraldi 2009: Pathophysiology of acne scars

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel een goede weergave gaf van de soorten littekens. In dit artikel zijn de 3 vormen littekens goed beschreven (atrophische littekens, hypertrofische littekens en keloid littekens).

4. Jacob 2001: Acne scarring: A classification system and review of treatment options

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel een goede informatie had met betrekking tot de soorten atrofische littekens.

Artikelen over meetinstrumenten

1. Baryza 1995: The Vancouver Scar Scale: an administration tool and its interrater reliability

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel de test retest, posas, vss goed beschreef. Ondanks dat dit een wat ouder artikel is, is dit artikel meegenomen vanwege de kwaliteit van de beschrijving van de meetinstrumenten. Dit artikel is dan ook vergeleken met nieuwere artikelen.

2. Wal 2012: A clinimetric overview of scar assessment scales

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel de posas, vss goed beschreef. Tevens werd in dit artikel een duidelijke beschrijving gegeven van het kwantificeren van littekens. Alsmede is dit artikel vrij nieuw wat ervoor zorgt dat de informatie up to date is.

3. Verhaegen 2011: On burn scar reconstruction: clinimetric, experimental and clinical studies

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel de posas, vss goed beschreef. Tevens werd in dit artikel een duidelijke beschrijving gegeven van het kwantificeren van littekens. Alsmede is dit artikel vrij nieuw wat ervoor zorgt dat de informatie up to date is.

4. Draaijers 2003: The patiënt and observer scar assessment

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel de posas, vss goed beschreef. Tevens is dit artikel vrij nieuw wat ervoor zorgt dat de informatie up to date is.

5. Tyack 2012: A systematic review of the quality of burn scar rating scales for clinical and research use

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel de posas goed beschreef. Tevens is dit artikel vrij nieuw wat ervoor zorgt dat de informatie up to date is.

6. Goodman 2006: Postacne scarring – a quantitative global scarring grading system.

Dit artikel is geïnccludeerd omdat Goodman en Baron een morfologische indeling hebben bedacht voor het meten van de ernst van littekens. Tijdens de verwerking van de hoofdartikelen is waargenomen dat de Goodman en Baron indeling zeer veel word toegepast bij de meting van ernst van littekens.

7. Duncan 2006: Visual analogue scale scoring and ranking: a suitable and sensitive method for assessing scar quality

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel een goede vervanger was voor het originele artikel. Het originele artikel is niet beschikbaar. Waarschijnlijk omdat dit oude theorieën zijn. Duncan beschreef in het artikel duidelijk de visual analogue scale (VAS).

8. Ellis ND: van Gieson Staining Protocol

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel een goede vervanger was voor het originele artikel. Het originele artikel is niet beschikbaar. Waarschijnlijk omdat dit oude theorieën zijn. In het artikel is duidelijk de van Gieson theorie beschreven. Dit artikel is gebruikt om te kijken of de van Gieson kleuring een evidence based meetmethode is om te beoordelen of collageen en elastine zijn verbeterd of verslechterd.

9. University of Leed ND: Histological stains other than h&e.

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel een goede vervanger was voor het originele artikel. Het originele artikel is niet beschikbaar. Waarschijnlijk omdat dit oude theorieën zijn. In het artikel is duidelijk de van Gieson theorie beschreven. Dit artikel is gebruikt om te kijken of de van Gieson kleuring een evidence based meetmethode is om te beoordelen of collageen en elastine zijn verbeterd of verslechterd.

10. Gudienne 2003: Features of elastic tissue staining and its arrangement in the wall of human basilar artery

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel een goede vervanger was voor het originele artikel. Het originele artikel is niet beschikbaar. Waarschijnlijk omdat dit oude theorieën zijn. In het artikel is duidelijk de van Gieson theorie beschreven. Dit artikel is gebruikt om te kijken of de van Gieson kleuring een evidence based meetmethode is om te beoordelen of collageen en elastine zijn verbeterd of verslechterd.

Artikelen met minder bewijskracht over microneedling die niet als hoofdartikelen zijn gebruikt

1. Fabbrocini 2009a: Acne scars: Needling

Dit boek is geïnccludeerd omdat dit boek een duidelijke weergave gaf over PCI en de behandeling van PCI. Tevens zijn er illustraties uit dit boek gehaald voor dit literatuuronderzoek.

2. Guttman 2009: Percutaneous collagen induction: A novel method for wrinkle, scar treatment features distinct advantages.

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel een duidelijke weergave gaf over PCI en de behandeling van PCI.

3. Fabbrocini 2010: AcneScars: Pathogenesis, Classification and Treatment

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel een duidelijke weergave gaf over PCI en de behandeling van PCI.

4. Fernandes 2005: Minimally Invasive Percutaneous Collagen Induction

Dit artikel is geïnccludeerd omdat dit artikel een duidelijke weergave gaf over PCI en de behandeling van PCI.

Geëxcludeerde artikelen:

De artikelen zijn geëxcludeerd op:

- Hoofdartikelen niet ouder dan 5 jaar
- Artikelen gingen niet over het onderwerp
- Artikelen hadden geen toegevoegde waarde voor het onderzoek

Bijlage IV Beoordeling artikelen (methodologische kwaliteit)

De artikelen zijn beoordeeld volgens de beoordelingslijsten van de EBRO werkgroep (EBRO, ND). Ook is gekeken naar de level of evidence. Om het niveau van evidence te bepalen is gebruik gemaakt van (Gezondheidszorg, 2007).

Cohort onderzoek beoordeling (EBRO, ND)												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	Niv*
Aust 2008¹	Nee	Nee	Ja	Ja	Nee, ONB	Ja	Ja	Ja	Vol**	Ja	1 ^e en 2 ^e	B
Aust 2010²	Nee	Nee	Ja	Ja	Nee, ONB	Ja	Ja	Ja	Vol**	Ja	1 ^e en 2 ^e	B
Fabbrocini 2009b³	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Vol**	Ja	1 ^e en 2 ^e	A2
Majid 2009⁴	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Vol**	Ja	1 ^e en 2 ^e	A2
Schelling 2011⁵	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee, ONB	Ja	Ja	Ja	Vol**	Ja	1 ^e en 2 ^e	B
Schwarz 2011⁶	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Vol**	Ja	1 ^e en 2 ^e	A2

RCT beoordeling (EBRO, ND)													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	13	Niv*
Leheta 2011⁷	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	ONB	Ja	Vol**	Ja	1 ^e en 2 ^e	A2

* Niv = niveau

** vol = voldoende

¹; Aust, M., Fernandes, D., Kolokythas, P., Kaplan, H., & Vogt, P., Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles and skin laxity, 2008

²; Aust, M. C., Knobloch, K., Reimers, R., Redeker, J., & Ipaktchi, R., Percutaneous collagen induction therapy: An alternative treatment for burn scars, 2010

³; Fabbrocini, G., Fardella, N., Monfrecola, A., Proietti, I., & Innocenzi, D, Acne scarring treatment using skin needling., 2009b

⁴; Majid, I., Microneedling therapy in atrophic facial scars: an objective assessment, 2009

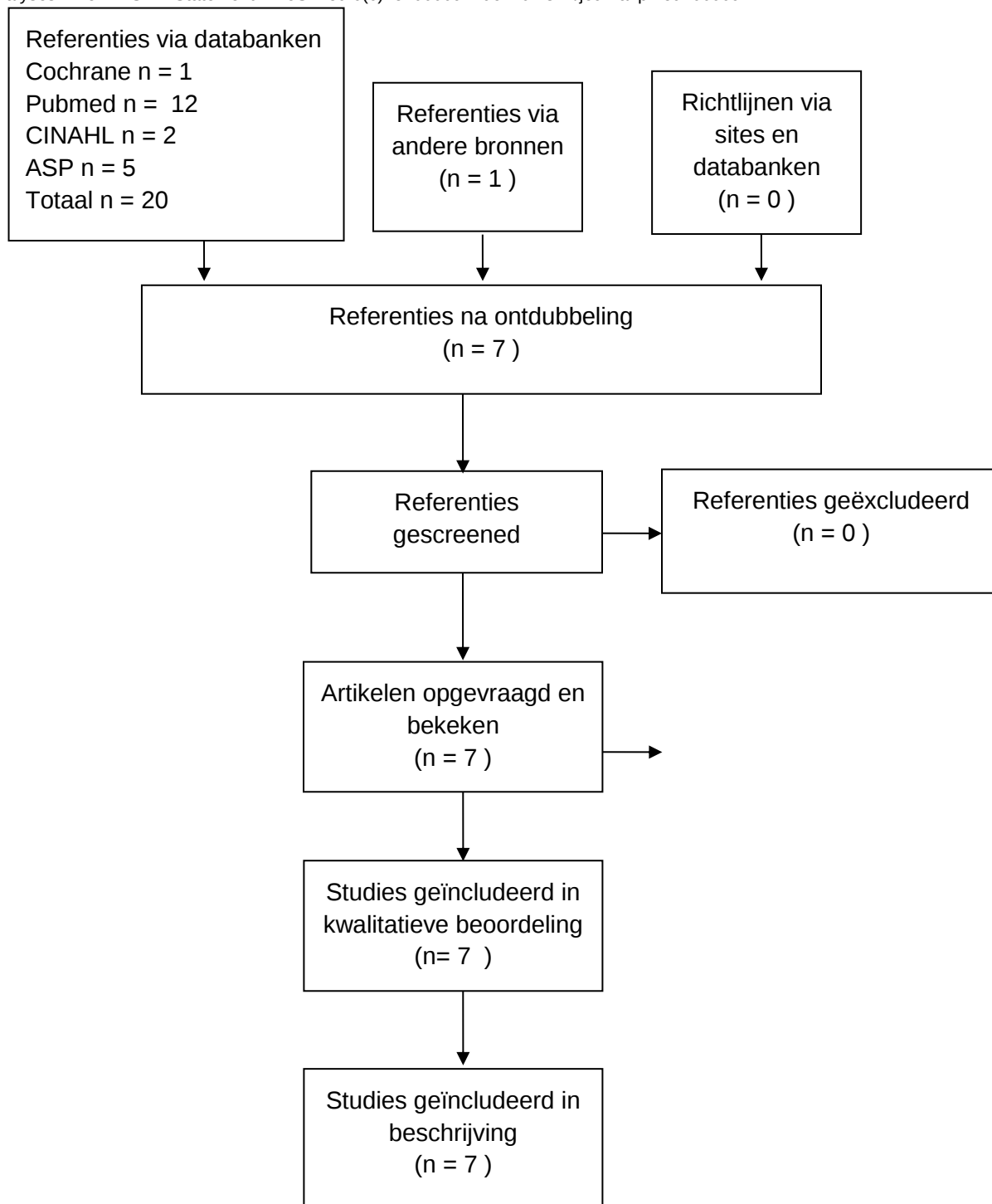
⁵; Schelling, L., Scheurwater, S., & Slierendregt, J., Wat is het effect van de Dermastamp® op postoperatieve littekens na mammareductie?, 2011

⁶; Schwarz, M., & Laaff, H., A prospective controlled assessment of microneedling, 2011

⁷; Leheta, T., Tawdy, A. e., Hay, R. A., & Farid, S., Percutaneous collagen induction versus full-concentration trichloroacetic acid in the treatment of atrophic acne scars, 2011

Bijlage V Stroomschema

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 VI Datapreparatie

Naam: Aust, M., Fernandes, D., Kolokythas, P., Kaplan, H., & Vogt, P.

Titel: Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles and skin laxity

Jaartal: 2008

Soort onderzoek: Retrospectieve analyse

Doel: Vinden van een techniek voor huidverbetering zonder de epidermis te vernietigen en het basaalmembraan in stand te houden tijdens de behandeling.

N= 130	Meetinstrument en uitkomstmaten	Interventie	Bijwerkingen	Controle	Statistische analyse	Resultaten
♀400 ♂80 Gem 49±15,5 j (18-74) Groep 1; geen betrekking op littekens, niet meegenomen in dit onderzoek Groep 2: n=72: Acne/ brandwonden littekens, Groep 3: 58: verslapte huid/striae Hieruit n=15 geëxtraheerd	<i>Gieson kleuring en Hematoxylin en eosin</i> voor hoeveelheid en positionering collageen en elastine VAS 10 (zeer tevreden) VSS (Baryza & Baryza, 1995) Parameters; vasculariteit, hoogte, plooibaarheid, pigmentatie 0=normale huid POSAS (Draaijers, et al., 2003) pt beoordeling (op 6 parameters) en observator geeft pnt (5 parameters) 0= normaal	Medical roll-CIT.steriel plastic rol, nld 1-3 mm, Voor behandeling met vit A en C om groeifactoren te stimuleren vrij te komen en collageenproductie te stimuleren. Lokale pijnstilling Huid koelen met kompressen eerste 2 u na behandeling, reinigen met tea tree olie basisch cleanser, vit A en C behandeling direct na behandeling, Thuis advies = grondig wassen	Direct na behandeling zwelling, ecchymose Bloeding stopt in enkele minuten, er is een sereus exsudaat tot enkele uren na behandeling en stopt vanzelf. Geen pt heeft behoefte aan postpijnstilling Mogelijk brandend gevoel Veel oedeem mogelijk neemt af vanaf 2^{de} dag, Na 4^{de}-5^{de} dag alleen nog mild erytheem. 7^{de} dag weer normale werkzaamheden	3mm biopsie (collageen, elastine) Pt beoordeling en 2 onafhankelijke waarnemers die vaker litteken patiënten behandelen; tevredenheid metingen vooraf en 12 mnd na PCI	Chi-square test met $p \leq 0,05$ Kleuring toont aan dat na 6 mnd toename van postoperatief collageen, in normaal rooster patroon en toename elastine Na 12 mnd geeft hematoxylin en eosin kleuring normaal str corneum te zien, epidermis verdikt (40% van str granulosum) en normale retelijsten van post operatief	n=15 VAS Groep II van 3,0 (range 1 tot 5) naar 7,5 (range 7 tot 8) Groep III 3,5 (range 2 tot 5) naar 8,0 (range 7 tot 9) $p \leq 0,005$ VSS (groep2,3) 7,5 ± 11,5 (range 4-11) naar 4,8 ± 15,5 (range 1-6) $p \leq 0,005$ POSAS (groep2,3) 27 ± 13,5 (range 14-38)naar 19 ± 11,5 (range 14-25) $p \leq 0,005$

Naam: Aust, M. C., Knobloch, K., Reimers, R., Redeker, J., & Ipaktchi, R.

Titel: Percutaneous collagen induction therapy: An alternative treatment for burn scars

Jaartal: 2010

Soort onderzoek: Prospectief cohort studie

Doel: Evalueren van de bruikbaarheid en veiligheid van PCI op brandwondenlittekens zonder de complicaties van verhoging kans op zonbeschadiging van de huid, dyschromie, verdunnen van de gezonde huid en risico's lopen op fibrotisering van het weefsel

N= 16	Meetinstrumenten en uitkomstmaten	Interventie	Bijwerkingen	Controle	Statistische analyse	Resultaten
♀8 ♂8 Gem 37±15,5 j (18-65) Gem. BMI 25,7 Kaukasich huidtype Incl: Uitgerijpte brandwondlitt (min 2j oud) hypertrofisch litt (12 pt, 75% diep 2^{de} graads geheel na operatieve ingreep, 4 pt 25% 2^{de} graads spontaan geheeld) 12pt op lichaam en extremiteiten. 4 pt in gezicht Excl: Inadequate behandeling met vit A, vroegere chemische peeling of dermabrasie. Voorgaande behandelingen: 70% compressie, 2% corticosteroïde, 5% lasertherapie	Histologisch, 12 mnd na interventie 3mm punch biopsie, collagene, elastine → kwal en kwan: Gieson, en hematoxylin en eosin kleuring Schaalbalk op fot is 100 µm (representatief monster). VAS 0-10 (10 = meest tevreden) VSS (Baryza & Baryza, 1995) Parameters; vasculariteit, hoogte, plooibaarheid, pigmentatie 0=normale huid POSAS (Draaijers, et al., 2003) pt beoordeling (op 6 parameters) en observator geeft pnt (5 parameters) 0= normaal	Medical roll-CIT. (Vivida, Cape Town, South Africa, voor 1 tot 4 behandelingen) koelen, reinigen met tea tree olie basisch cleanser, vit A en C regiment start direct, (door alle pt gedaan) Thuis advies = grondig wassen	Direct na behandeling zwelling, superficiële ecchymose Bloeding stopt in enkele minuten, er is een sereus exsudaat tot enkele uren na behandeling en stopt vanzelf. Geen pt heeft behoefte aan postpijnstilling Mogelijk brandend gevoel Veel oedeem mogelijk neemt af vanaf 2^{de} dag. Na 4^{de}-5^{de} dag alleen nog mild erytheem. 7^{de} dag weer normale werkzaamheden	3mm biopsie (collagene, elastine) Alle meetinstrumenten voor en 12 mnd na interventie VSS en POSAS door zelfde observators.	Chi-square test (p<0,05)	Alle pt na 1 wk weer dagelijkse bezigheden. Er zijn geen postoperatieve pijnstillers gevraagd. Sommige pt zijn gekomen voor meerdere behandelingen, geen enkele heeft later nog gekozen voor chirurgische interventie, Geen extra littekens, geen hypo/hyperpigmentatie of fotosensibiliteit, Histologische kleuring na 1j: str. corneum is normaal, epidermis geen tekenen van abnormaliteiten, normale dikte (45% verdikking str granulosum) met regelmatige retelijsten. Normalisatie collageen/elastine matrix in reticulair dermis, toename collageen positie, ligt in reticulair patroon (ipv bundels); dus verbetering maar haalt normale patroon nog niet, celdichtheid is lager dan in normale huid. VAS 4,5 (r, 2-5) naar 8,5 (r, 7-10); p ≤0,005 = significant VSS 7.5 ± 11.5 (r, 4-11) naar 4.8 ±15.5 (r, 1-6); p ≤0,005 = significant POSAS 27 ±13.5 (r, 14-38) naar 19 ± 11.5 (r, 14-25) p ≤0,005 = significant.

Naam: Fabbrocini, G., Fardella, N., Monfrecola, A., Proietti, I., & Innocenzi, D.

Jaartal: 2009b

Titel: Acne scarring treatment using skin needling.

Soort onderzoek: Prospectief gecontroleerd onderzoek (cohortonderzoek)

Doel: Bevestigen van het nut van skin needling bij acne littekens

N= 32	Meetinstrumenten en uitkomstmaten	Interventie	Bijwerkingen	Controle	Statistische analyse	Resultaten
♂12 ♀ 20 17-45j Groep A: n=9 Groep B: n=19 Groep C: n=4 Rollingscars (indeling volgens Jacobsindeling)	<i>Eerst 0-10 puntschaal</i> 10 maximale ernst, score voor patiënt, dan <i>Goldman and</i> <i>Barron classificatie</i> , daarna <i>indeling in 3 groepen</i> Groep A: >7, gr3, ernstige rolling lit Groep B: 5-7, gr2, matig rolling litt Groep C: >5, gr2, milde rolling litt beoordeling via <i>fotografie</i> <i>reliëfmeting</i> afgietsel van silicone bij n=5	Derma roller (MS4) Horst Liebl CEO, Fresenheim, France 10 mm brede rol, 96 nld (1,5mm lang, Ø 0,25mm), in 4 rijen 250-300 pricks/cm ² nld1,5-2mm in de dermis Voorbehandeling; Acnomega 100, Merck, Geneva, (AHA en omega HA, enoxolone and zink, ≥ 3 wk Vooraf aan skin needling Nabehandeling: verwijderen van excudaat met steriele zoutopl	Na interventie bloed de huid kort. Daarna sereus excudaat. Verder geen wondbehandeling Na iedere interventie huid rood en gezwollen Pt geeft aan dat dit in 2-3 dgn is verdwenen. Verder geen bijwerkingen gerapporteerd	door ervaren dermatoloog Alle metingen voor de behandelingen en 8 wk na laatste (2 ^{de}) behandeling. <i>Gegevens staan per</i> <i>respondent in tabel</i> <i>opgenomen</i> 3 foto's per pt, door dermatoloog niet betrokken bij test Patiënt 0-meting-na 1 ^{ste} interventie	Foto's Analyse met Sign test for paired data; $\alpha = 0,05$ resultaat berekend door binominale mogelijkheid Afgietsel van relief Fast Fourier transformation (FFT)	Allen hebben test afgemaakt. Patiënten na 1ste interventie: zachtere huid en minder laesies Na 8 wk na 2de sessie: Evidente afname rolling, huid dikker, relatieve diepte rolling significant verminderd (afh. graad) staat per pt in art in tabel Afgietsel 25% vermindering op beide assen → de diepte is evident verminderd Reductie in gradatie-ernst is significant $p < 0,05$ Geen zichtbare bijwerkingen van interventie of hyperpigmentatie.

Naam: Leheta, T., Tawdy, A. e., Hay, R. A., & Farid, S.

Jaartal: 2011

Titel: Percutaneous collagen induction versus full-concentration trichloroacetic acid in the treatment of atrophic acne scars

Soort onderzoek: Prospectief gerandomiseerd onderzoek

Doel: TCA CROSS vergelijken met PCI

N= 30	Meetinstrumenten en uitkomstmaten	Interventie	Bijwerkingen	Controle	Statistische analyse	Resultaten
♀ 14 ♂ 16, Verskillende types van atrofische acne littekens = 4,8j (2-10j) Type litteken: icepick, rolling, en boxcar Eest indeling volgens Jacobs Dan; Gerandomiseerd in 2 groepen Groep 1: PCI 20-42j (29,7±7,3j) Groep 2: wordt niet verder bij dit onderzoek meegenomen TCA 19-36j (23,8±5,8) Verschil in beide groepen niet significant p=0,77. 1 huidtype II 15 huidtype III 11 huidtype IV Systemische retinoïde tot 6 mnd voor interventie geëxcludeerd	Digitale fotografie: Sony DSC-W50, Indeling naar ernst op gewogen schaal 3 pnt diep litteken 2 pnt oppervlakkig 1 pnt superfcieel Verbetering op; kwatrielschaal 0,< 25 = lichte 1; 25-49% = gemiddelde 2; 50-74% significant 3; sterk sign. verbetering ≥ 75% Pijn op interventie; 0-9 Pt ook scoren op quatrielschaal	Derma MF8, roller Horst Llebl CEO, Fresenheim, France Circulaire reeks van 24 nld in 8 rijen, tot 192 nld, 1,5 mm lang, roestvrij staal Vooraf steriliseren met povidon-jood 1u vooraf topoicale pijnstilling 5x rollen in 4 richtingen (hor, vert, diag) zonder druk, Bij diepe litt wordt huid strak getrokken om bodem litteken te bereiken 5 sessies, 4wekelijkse interval Voorbehandeling 2 weken tot 2 dagen voor eerste behandeling met topicale retinoïde en hydroquinone 4% Lokale anesthesie Nabehandeling natte kompressen om exsudaat te verwijderen. Lokale antibiotica en zonnebrandcrème.	Gebruik van ijspacks tegen de pijn Huid bloed voor 30 sec tot 2 min, (is minder dan normale stollingstijd) Daarna enig exsudaat Pt aangeraden zon en spanning op de huid te vermijden (spf 50) Vgl met tca deze nog langer antibiotica bij korstvorming Pijnscore 5,4 ±1,9 Transient erytheem en oedeem minstens 3,0 ± 0,8 dgn, Gemiddeld 3,7 ± 1,0 dgn 2 pt enkele nieuwe acne laesies hoewel de laatste 6 mnd vrij van acne geweest, na behandeling geen restverschijnselen	Assessor is geblindeerd	SPSS versie 17 (SPSS inc chicago ll) data codering Data opgeteld, ± standaarddeviatie voor kwantitatieve variabelen is gebruikt. Mann-Whitney and Wilcoxon signed-rank test Voor vergelijken 2 groepen; Correlatie lineaire relatie testen tussen kwantitatieve variabelen. p≤0,05 als significant	3 test niet afgemaakt, geen opgaaf van reden 70% patiënten geeft verbetering (50-80%) Naar ernst totale groep Wel significant verbetering in het totale littekenbeeld bij beide groepen(p<0,001), geen significant verschil tussen beide groepen, (p=0,98) Groep 1 7 pt sterk sign verbetering 5 pt significante verbetering 2 gemiddelde verbetering 1 lichte verbetering Vgl 2 groepen Rolling: sign 1 > 2 (uit discussie; zijn verbonden met dermis) Icepick: sign 2 > 1 (uit discussie omdat benodigde diepte met roller niet bereikt kan worden) Boxcar 1=2 (uit discussie pci aanbevolen, minder invasief) Pijnscore in 1>2 Post erytheem, overall downtime 2> 1

Naam: Majid, I.

Jaartal: 2009

Titel: Microneedling therapy in atrophic facial scars: an objective assessment

Soort onderzoek: Prospectief gecontroleerd onderzoek (cohortonderzoek)

Doel: Objectieve evaluatie van de effectiviteit van de dermaroller in de behandeling van atrofische gezichtslittekens van verschillende oorsprong

N= 37	Meetinstrumenten en uitkomstmaten	Interventie	Bijwerkingen	Controle	Statistische analyse	Resultaten																												
♀23 ♂14 13-34j (gem 22,4j) Atrofisch gelokaliseerd en gegeneraliseerd litteken verschillende etiologie. (32 post acne) 7 pt; graad 4 21 pt; graad 3 9 pt; graad 2 Exclusie Topicale of systemische retinoïde laatste 3 maanden voor onderzoek	<i>Fotografie</i> <i>Goodman and Baron</i> 3 gradaties van ernst: excellent, goed, geen <i>patiënten</i> schaal 1-10 voor aangeven verbetering >6 = excellent 4-6 = goed <4 = geen	Microroller nld 1,5mm lang, tot uniform puntbloedinkjes bij diepe littekens aan huid trekken tot naald-beweging loodrecht tot op bodem 30-45 vooraf topicale pijnstilling (prilocaine en lignocaine) Aangeraden 3dgn topicale antibiotica, 7 dgn zon vermijden	Tijdelijk erytheem 1 pt post-inflammatoire hyperpigmentatie Zelfde dag of dag na interventie dagelijkse bezigheden voortgezet. 1-2 dgn lichte korstvorming	Zelfde dermatoloog beoordeeld Fotografie Voor en 2 maanden na afsluiten van sessie	<i>Door deskundigen</i> Verbetering gradatie van: ≥ 2 = excellent 1 = goed 0 = geen <i>patiënten</i> >6 = excellent 4-6 = goed <4 = geen	1pt (graad 4) niet afgemaakt, reden niet genoemd 1 pt post-inflammatoire hyperpigmentatie <i>Subjectief</i> 29 excellent (7-10) 4 goed (4-6) 3 geen (<4) > 80% is tevreden <i>Objectief</i> <table><tr><th>Statistische verbetering</th><th>Excellent</th><th>Goed</th><th>geen</th></tr><tr><td>Graad 4, 6pt</td><td>1</td><td>3</td><td>2</td></tr><tr><td>Graad 3, 21pt</td><td>16</td><td>3</td><td>2</td></tr><tr><td>Graad 2, 9pt</td><td>9</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>overall</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Totaal</td><td>26</td><td>6</td><td>4</td></tr><tr><td>% =37pt</td><td>72,2</td><td>16,7</td><td>11,1</td></tr></table> Excellent en goed is significant <i>Morfologisch</i> excellent respons in rolling en boxcar; minder in pitted; duidelijke verbetering in diepe boxcars en pitted 5 pt met ander oorzaak dan acne, excellent alleen bij post herpetisch, van graad 3 naar graad 1, Andere 4 ‘goed’ respons	Statistische verbetering	Excellent	Goed	geen	Graad 4, 6pt	1	3	2	Graad 3, 21pt	16	3	2	Graad 2, 9pt	9	-	-	overall				Totaal	26	6	4	% =37pt	72,2	16,7	11,1
Statistische verbetering	Excellent	Goed	geen																															
Graad 4, 6pt	1	3	2																															
Graad 3, 21pt	16	3	2																															
Graad 2, 9pt	9	-	-																															
overall																																		
Totaal	26	6	4																															
% =37pt	72,2	16,7	11,1																															

Naam: Schelling, L., Scheurwater, S., & Slierendregt, J.

Jaartal: 2011

Titel: Wat is het effect van de Dermastamp® op postoperatieve littekens na mammareductie?

Soort onderzoek: Prospectief gecontroleerd onderzoek (cohortonderzoek)

Doel: het vinden van één therapie om de nadelige effecten van littekens te behandelen.

N=11	Meetinstrumenten en uitkomstmaten	Interventie	Bijwerkingen	Controle	Statistische analyse	Resultaten
♀11 Na borstreductie Min. 1 jaar na operatie Huidtype I-III Fitzpatrick Gem 42jr (±13jr) Exc: historie van langdurig gebruik corticosteroïden	Scarban kleurenkaart Nr 2 = het berekende gemiddelde van de huidskleur van de patiënten POSAS VAS voor pijn	Dermaroller® S.a.r.l. in Duitsland. zes Zweeds ijsgekoeld stalen naalden met een naaldlengte van 2 millimeter en een naalddiameter van 0,12 millimeter emla 1,5-2u onder occlusie na behandeling gaasverband	Pijnmeting VAS 3 ±1,4	4 metingen Interval van 4 wk 0-laatste meting: 12 weken	SPSS Meetniveau manova is scale benadering POSAS patiënt; Pijn: $2,9 \pm 2,5 \rightarrow 1,4 \pm 0,5$; $P=0,051$ Jeuk: $3,4 \pm 2,8 \rightarrow 1,9 \pm 1,2$; $P=0,052$ Kleur: $6,0 \pm 1,8 \rightarrow 3,5 \pm 1,8$; $P=0,086$ Stugheid: $4,8 \pm 2,7 \rightarrow 3,2 \pm 2,0$; $P=0,086$ Dikte: $5,2 \pm 2,8 \rightarrow 3,2 \pm 2,2$ $p=0,017$ Hobbeligheid: $4,9 \pm 3,0 \rightarrow 2,8 \pm 2,3$ $p=0,017$ Algemene indruk: $3,6 \pm 2,9 \rightarrow 2,4 \pm 1,5$ $p=0,116$ POSAS observer scale. Vascularisatie: $4,5 \pm 1,6 \rightarrow 2,5 \pm 0,8$ $p=0,000$ pigmentatie: $4,0 \pm 1,5 \rightarrow 2,2 \pm 0,6$ $p=0,002$ dikte: $3,1 \pm 1,6 \rightarrow 2,0 \pm 0,6$ $p=0,115$ reliëf: $3,1 \pm 1,7 \rightarrow 1,9 \pm 0,7$ $p=0,123$ plooibaarheid: $4,7 \pm 1,5 \rightarrow 2,4 \pm 0,8$ $p=0,001$ oppervlakte: $3,2 \pm 1,5 \rightarrow 2,4 \pm 0,8$ $p=0,160$ algemene: $4,9 \pm 1,8 \rightarrow 2,6 \pm 0,8$ $p=0,000$ Scarban kleur $4,3 \pm 1,4 \rightarrow 3,2 \pm 1,1$ $p=0,005$	Significant op Scarban, POSAS pt; hobbeligheid, kleur, dikte, POSAS observer; vascularisatie, pigmentatie, plooibaarheid, algemene indruk Niet significant POSAS pt; stugheid, algemene indruk, POSAS observer; dikte, reliëf, oppervlakte

Naam: Schwarz, M., & Laaff, H.

Jaartal: 2011

Titel: A prospective controlled assessment of microneedling

Soort onderzoek: Prospectief gecontroleerd onderzoek (cohortonderzoek)

Doel: Niet genoemd

N=11	Meetinstrumenten en uitkomstmaten	Interventie	Bijwerkingen	Controle	Statistische analyse	Resultaten																																												
♀6, ♂5, kaukasisch huidtype, 22-51j, post-traumatisch post acne zouden anders dermabrasie of oppv laser krijgen	Gieson-kleuring Hematoxylin kleuring	MF8 (dermaroller) Roller 2x2cm, 192, roestvrij staal in 8 rijen, nld ø 0,25mm, 1,5 mm L15 ⁰ tot as roller	1 pt komt niet voor 2 ^{de} biopsie	Voor en nameting	<table><tr><th>Locatie</th><th>Voor</th><th>Na</th><th>Relatieve respons</th></tr><tr><td>Voor-hoofd</td><td>0,18</td><td>0,2</td><td>1,11</td></tr><tr><td>Voor-hoofd</td><td>0,02</td><td>0,18</td><td>10</td></tr><tr><td>Borst</td><td>0,12</td><td>0,07</td><td>0,58</td></tr><tr><td>Wang</td><td>0,16</td><td>0,35</td><td>2,19</td></tr><tr><td>Boven-been Striae</td><td>0,08</td><td>0,13</td><td>1,63</td></tr><tr><td>Bil</td><td>0,12</td><td>0,13</td><td>1,08</td></tr><tr><td>Lip</td><td>0,06</td><td>0,04</td><td>0,67</td></tr><tr><td>Bil</td><td>0,1</td><td>0,14</td><td>1,4</td></tr><tr><td>Boven-been</td><td>0,14</td><td>0,16</td><td>1,14</td></tr><tr><td>Onder-been</td><td>0,18</td><td>0,14</td><td>0,78</td></tr></table>	Locatie	Voor	Na	Relatieve respons	Voor-hoofd	0,18	0,2	1,11	Voor-hoofd	0,02	0,18	10	Borst	0,12	0,07	0,58	Wang	0,16	0,35	2,19	Boven-been Striae	0,08	0,13	1,63	Bil	0,12	0,13	1,08	Lip	0,06	0,04	0,67	Bil	0,1	0,14	1,4	Boven-been	0,14	0,16	1,14	Onder-been	0,18	0,14	0,78	1 patiënt niet voor 2 ^{de} biopsie geweest (geen opgaaf van reden)
	Locatie	Voor	Na	Relatieve respons																																														
	Voor-hoofd	0,18	0,2	1,11																																														
	Voor-hoofd	0,02	0,18	10																																														
	Borst	0,12	0,07	0,58																																														
	Wang	0,16	0,35	2,19																																														
	Boven-been Striae	0,08	0,13	1,63																																														
	Bil	0,12	0,13	1,08																																														
	Lip	0,06	0,04	0,67																																														
	Bil	0,1	0,14	1,4																																														
Boven-been	0,14	0,16	1,14																																															
Onder-been	0,18	0,14	0,78																																															
Parameters: Epidermale dikte, totaal aan collageen gekleurde gebieden, gross organisatie	Topicale pijnstilling	Niemand heeft dagelijkse bezigheden onderbroken, Beetje ecchymose	Begin en na 6-8 wk punt biopsie 2 cm uitelkaar, ad random genummerd Alle behandelingen door zelfde dermatoloog en patholoog, geblindeerd		Alle pt zijn tevreden																																													
Analyse door kleurenmeting.		Mid erytheem voor 1 tot 2 dgn, klein hematoom op gebieden met bot eronder	Op epidermale dikte, totaal gekleurd collageen, (gross) organisatie.		Toename elastine vezels																																													
Relatieve hoeveelheid van zwarte pixels	Kris-kras over de huid tot regelmatig patroon (onder de loep, 2,3x)		Analyse; 2560x1920 pixel foto -24 bits/pix bij 20x ;		7 patiënten tot zichtbaar verhoogd (van 1.1 tot 2voudige), waarvan 1 patiënt tot 10-voudige, epidermale verdikking geen statische verbetering																																													
corresponderend met gekleurde elastine vezels (in 2550x1920 pixel foto)	Geen extra druk op roller		door kleurmeting en relatieve hoeveelheid zware pixels die corresponderen met gekleurde elastine vezels		3pt geen tot lichte vermindering elastine (hiervoor geen verklaring)																																													
	Theoretisch 25 pricks/cm ²		en meting epidermale dikte		Totaal beeld; verdikking van de dermis																																													
	Geen voor/nabehandeling				Zeer opvallend; meeste nieuwe elastine vezels worden subepidermaal gevonden op diepte 0,6 mm hieronder geen veranderingen waargenomen. (nld kwam bij benadering tot 1 mm diep), afhankelijk van de dikte van de epidermis																																													
					Alle verbetering in hyperchromia e.a. karakteristieken zoals gladheid en textuur,																																													

Bijlage VII Schema data-analyse

	n	Soort littekens en indeling	Interventie Aantal nld Lengte nld	Voorbehan deling	Naaldlengte (mm)	Aantal beh.	interval	Duur onderzoek
Aust en collega's (2008)	72 38	Acne/ brandwonden Verslapte huid/striae	Med-CIT 1-3 mm	+	1-3	1		12 mnd
Aust en collega's (2010)	16	Uitgerijpte brandwondlittekens Hypertrofische littekens	Med-CIT 1-3 mm	+	1-3	1		12 mnd
Fabbrocini en collega's (2009b)	37	Acne rolling littekens 1-10 schaal >7 (gr 3, zeer veel) 5-7 (gr 2, veel) >5 (gr 2, laagste aantal) Goodman and Baron	MS4, 96nld, 1,5mm lang, ø 0,25mm in 4 richtingen behandelen tot 250-300 pricks/cm ²	+	1,5	2	8 wk	16 wk
Leheta en collega's (2011)	15	Atrofisch acne Jacobs- classificatie Icepick Rolling boxcar	MF8 1,5 mm 192 nld 5x rollen Waar nodig huid strak getrokken om bodem te bereiken	+	1,5	4	4 wk	16 wk
Majid (2009)	37	Atrofisch littekens verschillende etiologie gr 4: n=7 gr 3: n=21 gr 2: n=9 Goodman and Baron	Micro roller Nld 1,5mm Tot uniforme puntbloedinkjes Nld loodrecht op bodem litteken, waar nodig huid strak getrokken om bodem te bereiken	+	1,5	4	mnd	5 mnd
Schelling en collega's (2011)	11	Litteken na borstreductie	Derma roller S.a.r.l 6 nld 2mm ø 0,12mm	-	2	3	4 wk	12 wk
Schwarz en Laaff (2011)	11	Post traumatische en acne littekens	MF8 192 nld, 1,5mm lang, kriskras tot gelijkmatig punt patroon (onder loeplamp)	-	1,5	1		6 - 8 wk

	Bijwerkingen	Meetinstrument	Resultaten
Aust en collega's (2008)	Direct na interventie zwellend, ecchymose, bloeding stopt in enkele minuten, sereus excudaat tot enkele uren na. oedeem neemt af vanaf 2de dag, Na 4de-5de dag alleen nog mild erytheem . 7de dag weer normale werkzaamheden	puntbiopsie GHE- kleuring VAS VSS POSAS	VAS: groep 2: 3,0 → 7,5 groep 3: 3,5 → 8,0 VSS: 7,5 → 4,8 POSAS: 27 → 19 p≤0,05
Aust en collega's (2010)	Direct na interventie zwellend, ecchymose, bloeding stopt in enkele minuten, sereus excudaat tot enkele uren na oedeem neemt af vanaf 2de dag, Na 4de-5de dag alleen nog mild erytheem . 7de dag weer normale werkzaamheden	GHE- kleuring VAS VSS POSAS	VAS: 4,5 → 8,5 VSS: 7.5 → 4.8 POSAS: 27 → 19 Alle 3 significant Kleuring = kwalitatief omschreven als goed p≤0,05
Fabbrocini en collega's (2009b)	Direct na interventie Korte bloeding, sereus excudaat. Na iedere interventie huid rood en gezwollen na 2-3 dgn verdwenen.	Schaal 1=10 Fotografie Reliëfmeting	α≤0,05 Foto's P<0,05 Afgietsel 25% = evidente vermindering
Leheta en collega's (2011)	Direct na interventie bloeding voor 30 sec tot 2 min, excudaat Pijnscore 5,4 ± 1,9 Erytheem en oedeem 2,7 – 4,7 dgn 2 pt nieuwe acne laesies zonder blijvend letsel	Gewogen schaal 3 = diep litteken 2 = oppervlakkig 1 = superficieel	p≤0,01
Majid (2009)	Niemand heeft dagelijkse bezigheden onderbroken, Lichte ecchymose Mid erytheem voor 1 tot 2 dgn, klein hematoom op gebieden met bot eronder (dorsum of the nose)	Schaal 1-10 Goodman and Baron	Objectief Verbetering; 72,2% Excellent 16,7% Goed 11,1% Geen Subjectief Verbetering; 29 excellent (7-10) 4 goed (4-6) 3 geen (<4) 1 niet afgemaakt, geen reden opgegeven
Schelling en collega's (2011)	Pijnscore VAS 3 ± 1,4	Scarban POSAS	POSAS: significant op hobbeligheid, kleur, dikte, vascularisatie, pigmentatie, plooibaarheid en algemene indruk Scarban: significant
Schwarz en Laaff (2011)	Tijdelijk erytheem 1 pt post-inflammatoire hyper-pigmentatie 1-2 dgn lichte crusta's Zelfde dag of dag na interventie dagelijkse bezigheden voortgezet.	puntbiopsie GHE- kleuring Parameters: Epidermale dikte, totaal aan collageen op organisatie Met 2560x1920 pixels, 24bits/pix bij 20x vergroting	Objectief 10 patiënten tevreden Subjectief 7 significante verbetering 3 geen significante verbetering 1 niet afgemaakt, geen reden opgegeven

Bijlage VIII Berekening van percentages en wijze van verwerking grafieken

In het artikel van Aust (2008) worden 3 groepen patiënten onderzocht. De eerste groep betreft geen littekens en wordt verder niet in de verwerking van dit literatuuronderzoek meegenomen. In dit onderzoek wordt de tweede groep, acne en brandwondlittekens genoteerd als n2, de derde groep, verslapte huid en striae als n3. Uit deze laatste groep wordt later nog een andere groep geselecteerd, deze krijgt de notitie ns.

Aust (2008) en Aust (2010) gebruiken een 0-meting en een nameting met de VAS voor een patiënttevredenheidsresultaat. Als verbetering in het resultaat is het verschil in beide uitkomsten genomen en omgerekend naar percentage waarbij 10 op de VAS-schaal op 100% gesteld.

Aust (2008) en Aust (2010) maken ook gebruik van de VSS en de POSAS. In beide artikelen wordt bij de POSAS een gemiddelde uitkomst gegeven van de patiënten en de waarnemerschaal. Bij de VSS is het maximum te scoren punten (14) op 100% gesteld. Bij de POSAS is het verschil tussen het gemiddelde van de patiëntenschaal en de waarnemerschaal van de minimaal (5,5) en maximaal (55) te behalen waarde op 100% gesteld. Het verschil tussen de 0-meting en de eindmeting is gebruikt voor het vergelijken van de gevonden resultaten.

Leheta (2011) benoemt de range van verbetering (50-80%) in percentage door de patiënten aangegeven. Voor de verwerking van de resultaten is hiervan het gemiddelde genomen. Majid verwerkt de uitkomsten van de patiënten in drie groepen. Het totaal aantal patiënten (n=37) is op 100% gesteld. Het aantal patiënten dat scoort is hiernaar berekend. De hoogst mogelijke verbetering is 10, deze wordt op 100% gesteld. Het gemiddelde van de scores per groep zijn in de grafiek verwerkt.

Schwarz (2011) heeft de verandering in het aantal elastine vezels in zijn artikel per patiënt genoteerd. De verandering is omgerekend naar percentage, voor de toename en voor de afname zijn deze percentages opgeteld en gedeeld door het aantal patiënten.

Bijlage IX Discussie Shagita Gonesh

Bij het gebruik van andere wetenschappelijke literatuur, dan de onderzochte artikelen, wordt verschillende malen door de onderzoekers naar dezelfde basis artikelen verwezen. Dit maakt dat de gevonden informatie over microneedling beperkt blijft.

De wijze waarop de wetenschappelijke onderzoeken per onderzoeker is uitgevoerd kan helaas niet vergeleken worden. De onderzoekers hebben allemaal dezelfde doel, namelijk het effect van microneedling op littekens te bewijzen, maar gebruiken allemaal een andere meetmethode, behandelplan en wijze om het resultaat te bevestigen. Echter kunnen de onderzoeken van Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) met elkaar vergeleken worden, omdat zij wel dezelfde meetinstrument, naaldlente, onderzoeksduur en interval hanteren.

Om de betrouwbaarheid te koppelen aan de resultaten, is het van belang dat de waarnemers van de onderzoeken geblindeerd zijn. Schelling en collega's (2011) maakt niets bekend over de blinding van de beoordelaar. In de onderzoeken van Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010), wordt deze informatie wel vermeld, maar maken niet duidelijk op welke wijze deze geblindeerd zijn. Met deze informatie kan er voorzichtig een opvatting gemaakt worden dat de kans bestaat dat de beoordelaar de opvatting van de resultaten beïnvloed.

De deelnemers van de onderzoekers Leheta en collega's (2011), Fabbrocini en collega's (2009b) en Aust en collega's (2008) zijn voorbehandeld. Elk met een ander product. De producten zijn:

- Leheta en collega's (2011); Voorbehandeling 2 weken tot 2 dagen voor eerste behandeling met topische retinoïde en hydroquinone 4%
- Fabbrocini en collega's (2009b); Acnomega 100, Merck, Geneva, (AHA en omega HA, enoxolone en zink) Reden: Om een jeugdige uitstraling te herstellen.
- Aust en collega's (2008); Voor behandeling met vit A en C. Reden: Om groeifactoren te stimuleren vrij te komen en collageenproductie te stimuleren.

De hoeveelheid per keer van het gebruik van het product door de deelnemers en de dosis van de werkende stof worden door de onderzoekers niet vermeld. Aust en collega's (2008) geeft aan wat de reden voor het gebruik is. Fabbrocini en collega's (2009b) geeft ook een reden aan, maar deze geeft niet precies aan wat juist de jeugdige uitstraling geeft. Schelling en collega's (2011), Majid (2009) en Schwarz en Laaff (2011) gebruiken geen voorbehandeling. De vraag die opkomt is of deze dan wel echt invloed heeft op het eind resultaat van de microneedlingbehandeling.

De collageenvorming heeft een hersteltijd van ongeveer 3 maanden (Fabbrocini en collega's, 2009a) tot twee jaar (Velnar, Bailey,&Smrkolj, 2009). Dit wil zeggen dat er twee jaar onderzoeksduur nodig is om het optimale resultaat te beoordelen. De onderzoeken van Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) hanteren een onderzoeksduur van een jaar. Vergeleken de andere onderzoeken komt deze het meest overeen met de twee jaar hersteltijd van collageen. De onderzoeksduur van Schwarz en

Laaff(2011) is gemiddeld 7 weken, Schelling en collega's (2011) is 12 weken, Fabbrocini en collega's (2009b) is 16 weken, Leheta en collega's (2011) is 16 weken en Majid (2009) is 22 weken. De onderzoeksduur van Schelling en collega's (2011), Fabbrocini en collega's (2009b), Leheta en collega's (2011) en Majid (2009) komen overeen met de minimale hersteltijd van collageen van 3 maanden (Fabbrocini en collega's, 2009a). Deze diversificatie in onderzoeksduur, maakt het moeilijk om het uiteindelijke resultaat te beoordelen. Dat de gevonden verbeteringen in de littekens voortzet is na een of twee jaar heel goed mogelijk. Dit, omdat het collageen meer tijd heeft gehad om te herstellen.

De meetmethodes die door de onderzoekers gebruikt zijn, zijn in bijlage VII weergegeven. De resultaten van de meetmethodes die door de onderzoekers zijn gebruikt, kunnen verdeeld worden in subjectieve en objectieve resultaten. Dit maakt al een verschil, waardoor niet alle resultaten met elkaar vergeleken kunnen worden. Om antwoord te kunnen geven op dit onderzoek, moeten de meetresultaten van de gebruikte wetenschappelijke literatuur naast elkaar gezet worden, om te kunnen vergelijken. Informatie die nuttig zou kunnen zijn voor deze literatuurstudie, worden niet door alle onderzoekers in hun artikelen benoemd. Te denken aan de naaldlengten, patiënttevredenheid, het verschil tussen voor en na de behandeling in percentages, de veranderingen op histologisch niveau en verbeteringen op kleur, rekbaarheid en verhevenheid of te wel parameters van het litteken. Dit ondanks dat de onderzoekers van de wetenschappelijke literatuur zeer tevreden zijn over het behaalde resultaat. Elk onderzoek op zich bewijst wel duidelijk het behaalde resultaat met de microneedling. Op deze resultaten kan gesteld worden dat de microneedling een effect heeft op littekens.

Aust heeft twee onderzoeken geschreven, namelijk Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010), maar de resultaten van beide onderzoeken komen overeen. De twijfels of vermoedens rijzen op of dit inderdaad resultaten zijn dat hij per onderzoek heeft gekregen of dat er met de resultaten gespeeld is.

Bijlage X Discussie Jacqueline van der Gugten

Kwaliteit gebruikte artikelen

Voor deze literatuurstudie zijn 7 artikelen gebruikt. Hiervan zijn 6 cohortstudies en één RCT. Deze laatste heeft de onderzoeksgroep betreffende microneedling op voldoende niveau en voldoende onafhankelijk uitgewerkt zodat deze als een volwaardig onderzoek kon worden meegenomen. De kwaliteitsbeoordeling is opgenomen in bijlage IV.

Alleen Schelling en collega's (2011) geven geen informatie over de blinding van de waarnemers. Wanneer een waarnemer niet geblindeerd is kan dit de beoordeling van de littekens beïnvloeden en daarmee daalt de waarde van het resultaat.

Collageen heeft een hersteltijd van enkele maanden (Fabbrocini en collega's, 2009a) tot wel twee jaar (Velmar, Bailey, & Smrkolj, 2009). De onderzoekstijd, de tijdsduur tussen de 0-meting en de eindmeting, van 7 weken gehanteerd door Schwarz en Laaff (2011) is te kort om definitieve uitspraken te doen over het mogelijke resultaat. Schelling en collega's (2011), Fabbrocini en collega's (2009b), Leheta en collega's (2011) en Majid (2009) hebben een onderzoeksduur van respectievelijk 12, 16, 16 en 22 weken. Deze komen overeen met de minimale collageenhersteltijd van 3 maanden. Het is mogelijk dat bij deze onderzoeken de maximale verbetering van de littekens is bereikt, een verdere positieve ontwikkeling van de littekens is echter meer aannemelijk. Een na-meting na 1 jaar en nogmaals na 1 jaar zou noodzakelijk zijn om tot een definitieve uitspraken te komen over het definitieve resultaat. De onderzoeksduur van een jaar Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) komt het meest in de buurt van de maximaal beschreven hersteltijd van collageen van 2 jaar. Van de beschreven resultaten uit de 7 gebruikte artikelen zou bij Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) het beste resultaat verwacht mogen worden maar ook hier kan pas na nog 1 jaar geoordeeld worden over het definitieve resultaat.

Mogelijkheid vergelijken van verschillende onderzoeken

Bij het opzetten van de onderzoeken en het verwerken van de gegevens zijn diverse methoden en meetinstrumenten toegepast. Alle artikelen hebben het bezwaar dat de onderzochte groepen niet vergeleken kunnen worden met een goudenstandaard (Wal et al., 2012). Dit kan de grote variatie aan meetmethoden verklaren. Een tweedeling in de aanpak van de verwerking is dat een aantal onderzoekers de gegevens verwerken als gemiddelde resultaat van de gehele populatie, de anderen geven het aantal patiënten waarbij een significante verbetering is geconstateerd. Bij het verwerken van de resultaten is deze tweedeling gehandhaafd. Alleen bij de onderzoeken van Aust en collega's (2008), Aust en collega's (2010) en Schelling en collega's (2011) kunnen de gegevens berekend met de POSAS met elkaar vergeleken worden. Bij Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) kunnen de gegevens berekend met de VAS en VSS met elkaar vergeleken worden.

Gezien de grote heterogeniteit bij de onderzoeken van Aust en collega's (2008) is het niet mogelijk uitspraken te doen over het effect van microneedling op de verschillende soorten littekens.

De andere artikelen behandelen homogene tot voldoende homogene groepen littekens om uitspraken te kunnen doen over de effecten op de verschillende soorten littekens. De gebruikte meetinstrumenten en verwerking van de gegevens is echter zo gevarieerd dat het vergelijken van de resultaten niet mogelijk is.

Interpretatie van de resultaten

Interpretatie van de resultaten met betrekking tot aantal interventies, intervalduur en duur van onderzoek

De onderzoeksduur van 12 weken bij Schelling en collega's (2011) benadert net de minimale collageenhersteltijd van 3 maanden (Fabbrocini en collega's, 2009a). Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) hebben een onderzoeksduur van 1 jaar welke tussen de minimale en maximale collageenhersteltijd in zit. Uit deze informatie zou men kunnen verwachten dat bij de onderzoeken van Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) de resultaten zouden uitvallen dan bij Schelling en collega's (2011). Schelling en collega's (2011) noteren echter een verbetering op de POSAS van 24,2% welke hoger is dan de gemeten verbetering van Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) van 16,2%. Schelling en collega's (2011) passen 3 interventies toe en Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) beide maar 1. Deze uitkomst kan er op wijzen dat het aantal interventies van belang is voor de mate van verbetering van littekens.

Leheta en collega's (2011) en Majid (2009) gebruiken in beide onderzoeken dezelfde naaldlengte en passen een gelijk aantal interventies toe. Het aantal patiënten die een verbetering constateren en het aantal patiënten door waarnemers genoteerd met een significante verbetering is in beide gevallen hoog, waarbij bij Majid (2009) 10% hoger (80% en 88,9%).

De interval bij Majid (2009) zou net iets groter zijn dan bij Leheta en collega's (2011) waardoor de onderzoeksduur bij Majid (2009) 37% langer zou zijn dan bij Leheta en collega's (2011). Berekend over de maximale collageenhersteltijd van 2 jaar ligt de onderzoeksduur van beide onderzoeken in het eerste kwadrant van deze 2 jaar. Het geconstateerde verschil zou verklaard kunnen worden doordat het collageen tussen de interventies door meer tijd krijgt te verbeteren waardoor bij iedere volgende interventie de behaalde winst groter is. Dit verschil in resultaat kan een aanwijzing zijn dat de intervalsduur van belang is voor het behaalde resultaat.

Of het onderzoek van Majid (2009) werkelijk langer heeft geduurd kan in twijfel getrokken worden. Een intervalsduur in exacte weken werkt eenvoudiger dan een intervalsduur van 4,5 weken. Het is goed mogelijk dat hier een bias aanwezig is als gevolg van notatie fouten. De mogelijkheid bestaat dat het intervalsverschil en daarmee de onderzoeksduur even lang blijkt te zijn als bij Leheta en collega's (2011). Het geconstateerde verschil kan ook een gevolg zijn van de verschillende meetmethoden en indeling van de littekens naar ernst. Dit verschil heeft een grotere invloed op de gevonden resultaten dan de net genoemde bias.

Interpretatie van de resultaten naar gebruikte naaldlengte

Uit de resultaten van Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) en Schelling en collega's (2011) kunnen geen conclusies getrokken worden met betrekking tot de gebruikte naaldlengte.

Zoals in de artikelen van Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) staat beschreven lijkt het erop dat zij een needling instrument gebruiken met een gevarieerde naaldlengte. Het merk van het gebruikte instrument is wel achterhaald maar hierop is geen instrument gevonden met een gevarieerde naald lengte. Wanneer Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) 2 verschillende needling instrumenten gebruikt hebben kunnen de resultaten ook niet gekoppeld worden aan de naaldlengte omdat dan gegevens missen op welke manier de verschillende instrumenten zijn gebruikt. Fabbrocini en collega's (2009b), Leheta en collega's, (2011), Majid (2011) en Schwarz en Laaff (2011) hanteren bij de behandelingen allen een naaldlengte van 1,5mm waardoor eventuele verschillen in resultaten niet toegeschreven kunnen worden aan verschillen in de naaldlengte.

Interpretatie van de resultaten naar verschillende behandelwijze

Aust en collega's (2008) en collega's, Aust en collega's (2010) en Schelling en collega's (2011) beschrijven niet de wijze waarop met het needling instrument wordt gewerkt. De gevonden verschillen in uitkomsten kunnen daardoor niet afgezet worden tegenover de behandelwijze.

Leheta en collega's (2011) beschrijven de behandelwijze waarop de dermaroller is gebruikt. Dit zou per gebied 20 bewegingen zijn. Dit zouden meer dan 250 puntbloedinkjes per vierkante centimeter zijn (Schwarz en Laaff, 2011). Majid (2009) en Schwarz en Laaff (2011) beschrijven de behandelwijze naar het aantal puntbloedinkjes zijn bereikt, het aantal puntbloedinkjes wordt niet genoemd. Fabbrocini en collega's (2009b) benoemen de behandelwijze niet, daarbij zijn van dit onderzoek ook geen concrete cijfers aanwezig. Aan de beschrijving van hersteltijd in aantal dagen, bij Leheta en collega's (2011) 3 dagen, kan, zonder verder informatie, geen koppeling gemaakt worden of de werkzaamheden van de patiënten door de interventies onderbroken zijn geweest. Dit is de wijze waarop Majid (2009) en Schwarz en Laaff (2011) de hersteltijd beschrijven.

Uit deze gegevens kunnen geen conclusies gehaald worden.

Interpretatie van de resultaten naar soort littekens

De patiënten uit het onderzoek van Aust en collega's (2008) groep 3, verslapte huid en striae geven berekend met de VAS een gemiddelde verbetering van 45%. Dit is 5% hoger dan de patiënten uit het onderzoek van Aust en collega's (2010) met uitgerijpte brandwond- en hypertrofische littekens waarbij de gemiddelde verbetering van de littekens 40% scoort. Aust en collega's (2008) groep 2, acne en brandwondlittekens zit hiertussen in met 42%. De verschillen zijn niet erg groot. Dit kan erop wijzen dat microneedling op deze benoemde soorten littekens een gelijke uitwerking heeft. De behandelde littekens, waaronder ook nog verslapte huid is geordend, is zo groot dat aan de verschillen in de resultaten geen waarde gehecht kan worden.

De resultaten van de met de VSS berekende onderzoeken van Aust en collega's (2008) geselecteerde groep van littekens en striae en Aust en collega's (2010) met uitgerijpte brandwond- en hypertrofische littekens zijn exact gelijk (19,2%). Ook de resultaten berekend met de POSAS in deze genoemde onderzoeken zijn exact gelijk (16,2). Aangezien de behandelde littekens minder heterogeen zijn dan in de vorige benoemde onderzoeken van Aust en collega's (2008), geven deze resultaten meer vertrouwen dat microneedling op een diverse soort littekens goed resultaat kan hebben. Opmerkelijk is de exacte gelijke uitkomsten bij verschillende populatie groottes van 78 en 52, tegen over 15 en 16. Bij deze grote

verschillen in populatie verschillen zou men toch zeker kleine variaties in de resultaten kunnen verwachten. Mogelijk is hier een bias aanwezig al kan dit, met deze gegevens, niet met zekerheid gezegd worden.

Leheta en collega's (2011) constateren betere resultaten bij diepe boxcar en rollinglittekens dan bij icepick littekens. Dit wordt toegekend aan het feit dat bij boxcar en rolling littekens de naaldjes de bodem van het litteken kunnen bereiken, zeker wanneer de huid tijdens de interventie strak getrokken worden. Gezien de morfologie van icepick littekens (priemvormig) lukt niet in minder mate bij deze littekens. Wanneer de naaldjes de bodem van het litteken bereiken kunnen ze ook door de epidermis heen en zo ook de dermis bereiken. Deze informatie ondersteunt het feit dat wanneer de naaldjes de dermis bereiken de littekenstructuur kan bereiken.

Interpretatie van de resultaten naar voorbehandeling

Welke invloed toegepaste voorbehandelingen kan hebben op de effecten van microneedling kan niet geconcludeerd worden. Vitamine A en C is waarschijnlijk toegepast vanwege de positieve effecten op de collageenvorming (Fernandes & Signorini, 2008). De concentratie van de gebruikte producten vitamine A-crème (retinyl palmitate) en vitamine C-crème (ascorbyl tetraisoalmitate), merk Environ (Environ), Acnomega 110 (Zwitserse Apotheek) en topicale retinoïde kan niet achterhaald worden. Wanneer het cosmetische producten betreft kan getwijfeld worden aan de werkzaamheid (Schutte, 2006). De patiënten van Leheta en collega's (2011) ondergaan een voorbehandeling met hydroquinone 4%. Hydrochinon heeft een uitwerking op de kleur van het litteken (Kompas, 2012). In het onderzoek van Leheta en collega's worden de littekens volgens de Jacobsclassificatie ingedeeld en de waargenomen verbetering wordt op de kwatrielschaal ingedeeld. Deze beide hebben geen relatie met de kleur van het litteken. Het is niet duidelijk waarom dit product wordt toegepast.

Op basis van toegepaste voorbehandeling kunnen in dit literatuuronderzoek geen conclusies getrokken worden.

Interpretatie op parameters uit vraagstelling

Interpretatie van de histologische resultaten(structuur)

Aust en collega's (2008), Aust en collega's (2010) en Schwarz en Laaff(2011) hebben histologisch onderzoek gedaan. Alle drie passen 1 interventie toe, Aust en collega's (2008) meten na 6 maanden een toename in collageen en elastine vezels en na 1 jaar wordt de dikte van de epidermis gemeten waarbij een toename van 40% wordt geconstateerd. Aust en collega's (2010) meten na 1 jaar en constateren daarbij een toename van collageen en elastine vezels en een verdikking van de epidermis van 45%. Hierbij wordt duidelijk aangegeven dat de normale huidstructuur niet bereikt is.

Schwarz en Laaff(2011) beschrijven bij de wijze van onderzoek, waarbij ook de kleuring van de preparaten hoort dat er onderzoek gedaan wordt naar o.a. collageen vezels. Op merkelijk is dat bij de uitwerking van de resultaten niet meer over collageen vezels gesproken wordt. Hoewel vooral collageen vezels beschreven staan bij de vorming van littekenweefsel kan men er van uit gaan dat de vorming van elastine en collageen niet los van elkaar staan. Zij constateren een toename van de elastine vezels na reeds 7 weken tussen de 8% en 119%. Naast deze toename bij 54,5 % van de patiënten is bij 1 patiënt

(9,1%) een toename van 800% van elastine vezels gemeten, de dikte van de epidermis blijkt niet evident te zijn toegenomen. Schwarz en Laaff(2011) beschrijven dat de plaats van toename vooral ter hoogte van de punt van de naaldjes is. Zeker is er geen toename te meten onder het bereik van de naaldjes. Dit is een aanwijzing dat er een relatie is tussen de lengte van naalden en het resultaat. Dit resultaat wordt bevestigd door effect van microneedling op PCI. Dat naaldlengte invloed zal hebben op de verbetering van littekenweefsel kan hieruit zeker gesteld worden. Wat die invloed is en welke naaldlengte hierbij het beste resultaat zal geven kan uit deze gegevens niet opgemaakt worden.

Resultaat op plooibaarheid, kleur, dikte, reliëf

De resultaten uit de artikelen wijzen allen in dezelfde richting. Schelling en collega's (2011) benoemt significante verbeteringen op enkele parameters gemeten met de POSAS. De POSAS is het meest valide op de totaalscore en subschaal vasculariteit (Tyack, Simons, Spinks, & Wasiak, 2012).

De gegevens van Schelling en collega's (2011) geven aanwijzingen dat microneedling een positief effect kan hebben op kleur, reliëf, dikte, plooibaarheid en algemene indruk van het litteken. Aanwijzingen voor verbetering van de kleur is sterker omdat deze bij de patiënten beoordeling en waarnemers beoordeling significant scoort. De aanwijzing wordt versterkt doordat de POSAS het meest valide scoort op vasculariteit, welke een onderdeel is van de kleur van het litteken. Wel is er bij de beoordeling van de resultaten een gebrek aan blindering.

Dat de verbetering van de plooibaarheid een gevolg is van de behandeling is heel aannemelijk. De plooibaarheid van littekens is, mede, afhankelijk van de verhouding de verschillende types collageen in het weefsel (Fernandes & Signorini, 2008) (Velnar, Bailey, & Smrkolj, 2009) . Het biologisch proces PCI, dat met microneedling wordt bewerkstelligd, is het vormen van het juiste collageen (Fernandes & Signorini, 2008).

Dit literatuuronderzoek bevat meer aanwijzingen dat deze collageenverbetering een positief effect heeft op de littekenstructuur.

Alle onderzochte artikelen wijzen op verbetering van littekens door microneedling. De naaldlengte is in zoverre van belang dat deze dermis moet bereiken om resultaat te verkrijgen. Bij een naaldlengte van 1,5 mm kan de littekenstructuur verbeteren. Welke naaldlengte optimaal is kan uit deze studies niet geconcludeerd worden. Er zijn aanwijzingen dat meerdere interventies een positief resultaat hebben op de ontwikkeling van de littekens.

Bijlage XI Discussie Susan Pinto

Hoofdvraag: Welk effect heeft microneedling op de plooibaarheid, kleur, dikte, reliëf en structuur van littekens.

In deze literatuurstudie zijn er zes cohort onderzoeken en één RCT onderzoek onderzocht.

Invloed van methodologie auteurs

Discussiepunten kwaliteit van de hoofdartikelen

De beoordelaars van de onderzoeken van Aust en collega's (2008), Aust en collega's (2010), Fabbrocini en collega's (2009b), Leheta en collega's (2011), Majid (2009) en Schwarz en Laaff (2011) zijn geblindeerd. De beoordelaars van Schelling en collega's (2011) zijn niet geblindeerd. Wanneer de onderzoekers niet geblindeerd zijn kunnen de resultaten worden beïnvloed. Wanneer de beoordelaars geblindeerd zijn is de waarde van de resultaten hoger. Aust en collega's (2008), Aust en collega's (2010) en Schwarz en Laaff (2011) gebruiken 2 geblindeerde beoordelaars. Wanneer er tijdens de onderzoeken gebruikt gemaakt wordt van 2 onafhankelijke beoordelaars zal de uitkomst van dat onderzoek betrouwbaarder zijn. Met het opstellen van het niveau van evidence is rekening gehouden met blinding van de beoordelaars (EBRO, ND). Wanneer beoordelaars niet waren geblindeerd is het niveau van evidence lager uitgevallen (Gezondheidszorg, 2007).

Leheta en collega's (2011), Majid (2009) en Schelling en collega's (2011) benoemen dat de resultaten significant zijn. Wanneer de resultaten significant zijn berusten deze niet op toeval. Hierdoor hebben de resultaten een grotere waarde dan niet significante resultaten. Echter is het niet bekend welke statistische methode Majid (2009) en Schwarz en Laaff (2011) hebben gebruikt bij het berekenen van de significantie. Hierdoor is niet te herleiden in welke mate de resultaten significant zijn.

Discussiepunten inhoud artikelen

Er bestaat een grote diversiteit in heterogene groepen in de onderzoeken van Aust en collega's (2008), Aust en collega's (2010), Majid (2009) en Schwarz en Laaff (2011). Hierdoor is het niet mogelijk om een eenduidig resultaat te verkrijgen. Een voorbeeld is dat Aust en collega's (2008) in één groep striae en rimpels onderzoekt. Er is niet te herleiden welke resultaten een verbetering geeft betreffende striae omdat de groepen samen zijn genomen. Voor de groepen die littekens onderzoeken geldt hetzelfde. De diversiteit tussen de soorten littekens is groot waardoor er geen koppeling gemaakt kan worden tussen resultaat en type litteken.

De follow-up tijd van alle onderzoeken zijn tekort. Tijdens de literatuurstudie is informatie verkregen over de duur van de vorming van collageen. Collageen heeft 3 maanden (Fabbrocini, et al., 2009a) tot 2 jaar nodig om zich te vormen (Velmar, Bailey, & Smrkolj, 2009). Aust en collega's (2009) en Aust en collega's (2010) hebben een follow-up tijd van 1 jaar. Schwarz en Laaff (2011), Schelling en collega's (2011), Fabbrocini en collega's (2009b), Leheta en collega's (2011) en Majid (2009) hebben een onderzoeksduur van respectievelijk 7, 12, 16, 16, 22 weken. Hierdoor kan gesteld worden dat onderzoeken met een follow-up tijd van 2 jaar betere resultaten geven dan onderzoeken met een kortere follow-up tijd. Voor de resultaten voor deze literatuurstudie betekend het dat de optimale resultaten nog niet bereikt zijn.

In de onderzoeken is een grote diversiteit in de beschrijving van de parameters. Niet alle parameters zijn in de onderzochte onderzoeken meegenomen. Hierdoor is niet te herleiden welke parameter belangrijk is voor het beste resultaat. De belangrijke parameters zijn: gebruikte voorbehandeling, naaldlengte, naalddikte, gebruikte meetmethode, nabehandeling, aantal interventies en follow-up tijd.

Er is een grote diversiteit in de toegepaste voorbehandeling. Aust en collega's (2008) en Aust en collega's (2010) voeren onderzoek uit met een voorbehandeling met vitamine A crème en vitamine C crème. Wanneer dit cosmetische crèmes kan er geen werking aan toegekend worden (Schutte, 2006). Medische crèmes hebben in verband met een hogere dosering invloed op de resultaten betreffende het effect van microneedling op littekens. Fabbrocini en collega's, (2009a) gebruiken acnomega 110 ter voorbehandeling. De concentratie kan echter niet achterhaald worden (Zwitserse Apotheek). Van de bovenstaande voorbehandelingsmethode is niet te zeggen of deze enige invloed uitoefenen op de resultaten in deze literatuurstudie, aangezien er niet duidelijk vermeld word met welk product of concentratie gewerkt word. Leheta en collega's (2011) gebruiken topicale retinoïde als voorbehandeling. De onderzoekers noteren echter geen concentratie. Tevens gebruikt Leheta en collega's (2011) hydroquinone 4%. Naar aanleiding van deze literatuurstudie kan gesteld worden dat hydroquinone van invloed is op de kleur van het litteken (Kompas, 2012). Er is niet te zeggen of deze voorbehandelingsmethode ook enige invloed uitoefent op de rest van de parameters. De onderzoekers van deze literatuurstudie hebben dat in elk geval nergens in de artikelen kunnen vinden.

Evaluatie eigen proces

De afbakening van de vraagstelling was vrij lastig op te stellen. In de artikelen is een grote diversiteit te vinden in: gebruikte voorbehandeling, naaldlengte, naalddikte, gebruikte meetmethode, nabehandeling, aantal interventies en follow-up tijd. Hierdoor word het moeilijk gemaakt om de vraagstelling af te bakenen. Ook is er een grote heterogeniteit in de onderzochte groepen. Veel verschillende littekens zijn onderzocht. De littekens werden op 1 hoop gegooid waardoor het niet mogelijk was om af te bakenen op het soort litteken. Qua selectie van de artikelen is ervoor gekozen om alle artikelen te includeren die met microneedling en littekens te maken hebben. Medical needling artikelen zijn geexcludeerd. Er is vrij weinig onderzoek naar gedaan waardoor het niet mogelijk was om een goede inclusie en exclusiecriteria op te stellen. Tevens zijn veel artikelen niet beschikbaar. Er is gezocht in bijna alle databanken behalve de databanken van de universiteitsbibliotheek. Hierdoor bestaat de mogelijkheid dat relevante artikelen niet zijn meegenomen. Wel zijn er een aantal interbibliothecaire aanvragen gedaan waardoor er een aantal relevante artikelen zijn gevonden. Een zwak punt tijdens het onderzoek is dat er soms chaotisch gewerkt is. Dit kost veel extra tijd. Voor een volgende keer is het beter om ook in de embase databank te zoeken, zodat meer artikelen gevonden kunnen worden. Tevens was er een barrière met de Engelse taal. De onderzoekers beheersen de Engelse taal redelijk, maar soms was het lastig om te achterhalen wat de onderzoekers van het artikel nou precies wilden duidelijk maken.

Nadat de artikelen gevonden waren zijn de artikelen beoordeeld volgens de Ebro-beoordelingslijsten (EBRO, ND). De follow-up is tijdens deze beoordelingen als voldoende beoordeeld. Tijdens de literatuurstudie is informatie verkregen over de duur van de vorming van collageen. Hierdoor blijkt dat collageen een hersteltijd heeft van 3 maanden (fabbrocini, et al., 2009a) tot 2 jaar (Velmar, Bailey, & Smrkolj, 2009). De follow-up tijd in de artikelen bleek daardoor te kort.

Interpretatie:

De meeste onderzoeken an sich zijn goed uitgevoerd. Per onderzoek is duidelijk de resultaten te zien. Wanneer alle onderzoeken bij elkaar genomen worden wordt het lastig om een goede uitspraak te doen omdat de artikelen niet goed vergelijkbaar waren. De resultaten bij elkaar geven een globale indruk. Tijdens dit literatuuronderzoek is getracht de artikelen gelijk te trekken. Dit is deels gelukt waardoor er toch over een positief resultaat gesproken kan worden. De resultaten zijn significant en klinisch relevant waardoor er een betrouwbare conclusie uit voort kan komen. Alle resultaten van alle artikelen wijzen dezelfde richting. Er was geen enkel artikel dat een ander resultaat liet zien. Ondanks dat de artikelen verschillende auteurs hadden. Het effect van microneedling is verklaarbaar aan de hand van biologische processen in het lichaam. Bij microneedling wordt door middel van microwondjes getracht de collageenproductie te stimuleren. Wanneer de effecten tijdens de wondgenezing onderzocht is, is er af te leiden dat er een verband is tussen de microwondjes en de stimulatie van de collageenproductie.

Relevantie huidtherapie

Huidtherapeuten die al werken met microneedling kunnen gevraagd worden te gaan werken volgens deze richtlijn. Andere huidtherapeuten zijn vrij om ook deel te nemen aan dit onderzoek.