
Het effect van de niet ablatieve fractionele laser bij atrofische acne littekens.

Onderzoeksrapport

Studie:	Huidtherapie	
	Hogeschool Utrecht, Faculteit Gezondheidszorg	
Klas:	H4D	
Student &	Natasja van der Fluit	1544156
Studentnr.:	Mirjam Weites	1546110
Datum:	Januari 2012	
Versie nr.:	2	
Tutor:	K. Everaars	
Co beoordelaar:	P. Vermeulen	

Auteursrechten

© *“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij vrijwaart de Opleiding huidtherapie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het onderzoeksrapport. Vermenigvuldiging en verspreiding van dit onderzoeksrapport is, zonder toestemming van de Opleiding huidtherapie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het onderzoeksrapport, de Opleiding huidtherapie slechts vermelden: “na verleende toestemming”.*

Samenvatting

Probleemstelling: Binnen de huidtherapie bestaat er onduidelijkheid over het gebruik en de effectiviteit van de fractionele laser bij atrofische littekens ten gevolge van acne vulgaris.

Vraagstelling: Wat is volgens de wetenschappelijke literatuur het effect van de niet ablatieve fractionele laser op atrofische littekens ten gevolge van acne vulgaris in het gelaat?

Doelstelling: Het doel van dit onderzoeksrapport is te beschrijven wat het effect is van de niet ablatieve fractionele laser bij atrofische littekens ten gevolge van acne vulgaris in het gelaat. Tevens heeft het onderzoeksrapport een informatief doel richting de beroepsgroep.

Methode van het onderzoek: Dit is een beschrijvend onderzoeksrapport, gebaseerd op wetenschappelijke literatuur welke via diverse betrouwbare databanken verkregen en geselecteerd zijn.

Resultaten: Uit dit onderzoeksrapport blijkt dat de niet ablatieve fractionele laser goede resultaten geeft bij atrofische acne littekens. Er zijn gemiddeld drie behandelingen noodzakelijk om een goed klinisch resultaat van 50% tot 75% te behalen. Behandeling bij boxcar en rolling type litteken blijkt het meest effectief met een klinische verbetering van bijna 50%. Complicaties zoals; herpes simplex, acne erupties en erosies welke kunnen optreden zijn van tijdelijke duur en self-limiting.

Conclusie: In dit onderzoeksrapport wordt geconcludeerd dat de niet ablatieve fractionele laser effectief is bij atrofische littekens in het gelaat ten gevolge van acne vulgaris. Echter wordt er niet in ieder onderzoek onderscheid gemaakt in het type atrofische acne littekens, waardoor het moeilijk is om te beoordelen wanneer de behandeling minder gewenst resultaat heeft. Wanneer er wel onderscheid is gemaakt blijkt het boxcar en het rolling type litteken goede verbeteringen te geven.

Summary

Problem thesis: There is an indistinctness within skincare therapy about the effectiveness of the non-ablative fractional laser on atrophic scars due to acne vulgaris.

Research question: What is, according to the scientific literature, the effect of the non-ablative fractional laser by atrophic acne scars due to acne vulgaris in the face?

Objective: The aim of this research report is to describe what the effect of the non-ablative fractional laser is by atrophic acne scars in the face. The report also had an informative purpose towards the profession of skincare therapy.

Methods: This report has a descriptive character, based on the latest scientific literature that are obtained and selected through various reliable databases.

Results: The report shows that the non-ablative fractional laser demonstrates good results with atrophic acne scars. An average of three treatments are necessary to have a clinical improvement of 50% to 70%. The treatment of boxcar and rolling type scars demonstrate the most effect with an clinical improvement of almost 50%. Complications like herpes simplex, acne eruptions and erosions due to a treatment with the non-ablative fractional laser are temporary and self-limiting.

Conclusion: This report concluded that the non-ablative fractional laser is effective by atrophic acne scars and gives a good clinical result. However there is no distinction in every research which makes it difficult to judge when the treatment have less desirable result. When distinction is made there is evidence that the boxcar and rolling type scars shows the best improvement.

Voorwoord

Voor u ligt het onderzoeksrapport over het gebruik van de niet ablatieve fractionele laser bij atrofische littekens ten gevolge van acne vulgaris. Dit onderzoeksrapport is tot stand gekomen in opdracht van de opleiding Huidtherapie aan de Hogeschool Utrecht, in het kader van het uitvoeren van onderzoek (UVO).

Met dit onderzoeksrapport willen wij de kennis verbreden omtrent de behandeling met de niet ablatieve fractionele laser bij acne littekens, aangezien dit een relatief nieuwe behandeling is binnen de huidtherapeutische praktijk. De interesse rondom het onderwerp is ontstaan gedurende de eerste huidtherapeutische stage in het derde studiejaar.

Onze dank gaat uit naar tutor Kristel Everaars, die ons onderzoeksrapport van het begin af aan begeleid heeft. Tevens gaat onze dank uit naar de co-beoordelaar Peter Vermeulen, voor zijn tussentijdse feedback.

Natasja van der Fluit & Mirjam Weites

Januari 2012

Inhoudsopgave

INLEIDING	6
PROBLEEMVERKENNING, PROBLEEM- EN VRAAGSTELLING	6
SUBVRAGEN	6
DOELSTELLING	6
RELEVANTIE	7
DEFINIËRING CENTRALE BEGRIPPEN	7
LEESWIJZER	8
MATERIAAL EN METHODE	9
ONDERZOEKSTYPE	9
ONDERZOEKSDESIGN	9
MATERIAALVERZAMELING	9
RESULTATEN	10
DATA ANALYSE	10
PATIËNTTEVREDENHEID	10
PIJNBELEVING	13
KLINISCHE VERBETERINGEN	12
COMPLICATIES EN RISICO'S VAN DE NIET ABLATIEVE FRACTIONELE LASER	12
CONCLUSIE	17
PATIËNTTEVREDENHEID	17
PIJNBELEVING	17
KLINISCHE RESULTATEN	17
COMPLICATIES	18
DISCUSSIE	19
AANBEVELINGEN	20
LITERATUUR	21
BIJLAGEN	24
BIJLAGE 1. PICO VRAAGSTELLING.	24
BIJLAGE 2. MATERIAALVERZAMELING.	25
BIJLAGE 3. ACNE LITTEKENS.	26
BIJLAGE 4. DE NIET ABLATIEVE FRACTIONELE LASER.	27
BIJLAGE 5. WERKINGSMECHANISME NIET ABLATIEVE FRACTIONELE LASER OP CEL- & WEEFSELNIVEAU.	28
BIJLAGE 6. HUIDTYPE CLASSIFICATIE VOLGENS FITZPATRICK.	29
BIJLAGE 7. ZOEKSTRATEGIE.	30
BIJLAGE 8. LEVEL OF EVIDENCE.	31
BIJLAGE 9. DATAPREPARATIE.	33
BIJLAGE 10. FLOWDIAGRAM.	53

Inleiding

Probleemverkenning, probleem- en vraagstelling

Acne vulgaris is een zeer frequent voorkomende aandoening in de leeftijdscategorie 15 tot 24 jaar (Nederlands Huisartsen Genootschap [NHG], 2007).

Acne heeft een prevalentie van 70% tot 90% onder adolescenten waarbij 12% tot 24% te maken krijgt met psychosociale problematiek (Barratt, Hamilton, Car, Lyons, Layton & Majeed, 2009; Fabbrocini, Annunziata, D'Aro, De Vita, Lodi, Maurielle et al., 2010; Ramos-e-Silva & Coelho Carneiro, 2009; Taylor, Gonzalez & Porter, 2011). Als gevolg van inflammatie kunnen er littekens ontstaan welke eveneens invloed kunnen hebben op de psychosociale gesteldheid van de patiënt (Fabbrocini et al., 2010; Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten [NVH], 2009a).

In de integrale productomschrijving (PO) acnetherapie van de NVH wordt weinig onderscheid gemaakt in het type littekens welke ontstaan ten gevolge van acne vulgaris. Uit de NVH productomschrijving acne (2009a) wordt geciteerd: "Zowel met microdermabrasie als met de fractionale laser kunnen littekens na acne goed behandeld worden. Het aspect van de huid verbetert aanzienlijk (zie PO littekens)", echter blijft er in de NVH PO littekens (2009b) een verdere beschrijving uit wat betreft het gebruik van de fractionele laser.

Binnen de huidtherapie bestaat er onduidelijkheid over het gebruik en de effectiviteit van de fractionele laser bij atrofische littekens ten gevolge van acne vulgaris.

Aan de hand van de geformuleerde probleemstelling is de volgende vraagstelling ontstaan:

Wat is volgens de wetenschappelijke literatuur het effect van de niet ablatieve fractionele laser op atrofische littekens ten gevolge van acne vulgaris in het gelaat?

Subvragen

- Wat is het werkingsmechanisme van de niet ablatieve fractionele laser?
- Welke complicaties en risico's heeft de niet ablatieve fractionele laser voor de behandeling van littekens ten gevolge van acne vulgaris?

Doelstelling

Het primaire doel van dit onderzoeksrapport is om, op basis van wetenschappelijke literatuur, het effect te beoordelen van de niet ablatieve fractionele laser bij atrofische littekens ten gevolge van acne vulgaris. Tevens dient het onderzoeksrapport om de beroepsgroep te informeren over de mogelijkheden van de niet ablatieve fractionele laser bij atrofische acne littekens.

Relevantie

Theoretische relevantie

De theoretische relevantie van dit onderzoeksrapport is het inzichtelijk maken van de onderzoeksresultaten van de verkregen wetenschappelijke literatuur over de niet ablatieve fractionele laser bij het effect op atrofische littekens ten gevolge van acne vulgaris binnen de huidtherapeutische praktijk.

Praktische relevantie

Dit onderzoeksrapport draagt bij aan de kennis op het gebied van de niet ablatieve fractionele laser en geeft huidtherapeuten in het werkveld inzicht in de toepasbaarheid van de niet ablatieve fractionele laser bij atrofische littekens in het gelaat, veroorzaakt door acne vulgaris. Door middel van dit onderzoeksrapport zijn huidtherapeuten in het werkveld beter in staat een evidence based keuze te kunnen maken, wanneer de niet ablatieve fractionele laser ingezet kan worden bij atrofische littekens ten gevolge van acne vulgaris.

Definiëring centrale begrippen

Niet ablatieve fractionele laser

Door het gebruik van de niet ablatieve fractionele laser op de huid ontstaan er microthermale treatment zones ofwel MTZ in de dermis. Hierbij blijft de epidermis intact. Doordat de epidermis intact blijft, is er een korte herstelperiode met minder complicaties in vergelijking met ablatieve lasers

(Alexiades-Armenakas, Dover & Arndt, 2008; Chan, Ho, Yeung, Shek & Chan, 2010; Cho, Lee, Cho, Oh, Chung, Kang et al., 2010; Chrastil, Glaich, Goldberg & Friedman, 2008; Graber, Tanzi & Alster, 2008; Hedelund, Moreau, Beyer, Nymann & Haedersdal, 2010; Hu, Chen, Lee, Yang & Keoprasom, 2009; Laubach, Tannous, Anderson & Manstein, 2006; Lee, 2009; Manstein, Herron, Sink, Tanner & Anderson, 2004; Metelitsa & Alster, 2010; Narurkar, 2009). Het doelchromofoor van de niet ablatieve fractionele laser is water (Hu et al., 2009; Laubach et al., 2006). In bijlage 4 wordt een complete beschrijving met betrekking tot het werkingsmechanisme van de niet ablatieve fractionele laser weergegeven.

Microthermal treatment zones (MTZ)

Microscopische thermale schade in de dermis, van gecontroleerde diepte en breedte. Hierdoor wordt de reguliere wondgenezing in werking gezet, waardoor de keratinocyten rondom de wond worden gestimuleerd en de collageen aanmaak bevordert wordt. MTZ werkt alleen in op het doelweefsel, waardoor het weefsel rondom wordt gespaard

(Charstil et al., 2008; Graber et al., 2008; Hu et al., 2009; Kim & Cho, 2009; Kim, Kim, Kwon, Park & Lee, 2009; Laubach et al., 2006; Manstein et al., 2004; Metelitsa et al., 2010; Narurkar, 2010).

Microscopic epidermal necrotic derbris (MEND)

MEND's transporteren weefselmateriaal welke beschadigd is door MTZ's vanuit de dermis naar de epidermis, waar het weefsel vervolgens afgestoten wordt. MEND's bevatten tevens melanine waardoor het als 'shuttle' gezien wordt (Hu et al., 2009; Laubach et al., 2006; Manstein et al., 2004; Narurkar, 2010; Tierney, Kouba & Hancke, 2009). In bijlage 5 wordt een overzicht gegeven van het werkingsmechanisme op celniveau.

Milli joule (mJ)

Joule (J) is de eenheid van energie. Een millijoule (mJ) is gelijk aan 10^{-3} J, ofwel 0,001 J (Jochems & Joosten, 2006).

Nanometer (nm)

Een nm is gelijk aan 10^{-9} meter (0,000 000 001 meter), ofwel een miljardste meter (Jochems & Joosten, 2006).

Micrometer (µm)

Een µm is gelijk aan 10^{-6} meter (0,000 001 meter), ofwel een duizendste deel van een millimeter (Jochems & Joosten, 2006).

Acne littekens

In de integrale richtlijn littekens van de NVH (2009b) wordt de volgende definitie voor litteken gebruikt: "Een litteken is een restletsel dat ontstaat uit granulatieweefsel bij genezing van een wond. Dit proces van genezing zal steeds verlopen met de vorming van bindweefsel". De voornaamste littekens die ontstaan ten gevolge van acne vulgaris zijn atrofische en hypertrofische littekens (Dreno et al., 2007; Fabbrocini et al., 2010; Goodman & Baron, 2006). In dit onderzoeksrapport zal echter alleen worden ingegaan op de behandeling van atrofische littekens. In bijlage 3 wordt het acne litteken classificatiemodel weergegeven volgens Jacob, Dover en Kaminer (2001), dit classificatiemodel wordt gebruikt in de verscheidene gebruikte wetenschappelijke literatuur (Cho et al., 2010; Fabbrocini et al., 2010 ; Kim et al., 2009; Jacob et al., 2001; Rivera, 2008; Thiboutot et al., 2009).

Leeswijzer

In de inleiding zijn reeds de probleemomschrijving, probleem- en vraagstelling beschreven, daarnaast is de doelstelling van het onderzoeksrapport duidelijk geworden. In het hoofdstuk materiaal en methode wordt ingegaan op het soort onderzoek dat is uitgevoerd en wordt er inzicht gegeven in zowel de gebruikte databanken als de gevolgde zoekstrategie. In het hoofdstuk resultaten zal er een overzicht gegeven worden van de gevonden resultaten uit negen geselecteerde wetenschappelijke onderzoeken.

In de conclusie zal door middel van de gevonden resultaten antwoord gegeven worden op de hoofdvraagstelling. In de discussie zal er kritisch gekeken worden naar de gemaakt keuzes gedurende het uitgevoerde literatuuronderzoek. Tevens wordt er een interpretatie gegeven van de gevonden resultaten. Tot slot zijn er na de discussie, aanbevelingen te lezen omtrent het onderzoeksonderwerp.

Materiaal en Methode

In het hoofdstuk materiaal en methode wordt het type onderzoek beschreven. Daarnaast wordt er inzicht gegeven in de materiaalverzameling gedurende het literatuuronderzoek.

Onderzoekstype

Dit onderzoeksrapport betreft een beschrijvend literatuuronderzoek, waarin gezocht is naar wetenschappelijke literatuur om de vraagstelling 'evidence based' te kunnen beantwoorden (Dassen & Keuning, 2008; Kuiper, Verhoef, Cox & de Louw, 2008).

Onderzoeksdesign

Voor dit beschrijvende literatuuronderzoek heeft onderzoek plaatsgevonden naar diverse wetenschappelijke literatuur welke met elkaar vergeleken en vervolgens geanalyseerd zijn. Het zoeken naar bruikbare wetenschappelijke literatuur heeft op een systematische manier plaatsgevonden, welk beschreven zal worden bij materiaalverzameling. Na een kritische analyse zijn de wetenschappelijke onderzoeken beoordeeld op de methodologische kwaliteit welke aangegeven zullen worden als de 'level of evidence'. Voor het beoordelen van de 'level of evidence' is gebruik gemaakt van het classificatiemodel van Chris Kuiper (Kuiper et al., 2008). Tabel 1, in bijlage 8 weergeeft het classificatiemodel volgens Kuiper en collega's (2008). Daarnaast is in tabel 2 de gebruikte literatuur inclusief de beoordeelde 'level of evidence' terug te vinden.

Materiaalverzameling

De zoekstrategie is op een systematische manier toegepast. De wetenschappelijke literatuur is onder andere via de volgende databanken verkregen; CINAHL, PubMed en The Cochrane Collaboration.

De belangrijkste limits welke gebruikt zijn gedurende de zoekroute zijn:

- Gepubliceerd in de periode 2006 - 2011
- Meta-analysis, Systematic review, Randomized Controlled Trial (RCT), Clinical Controlled Trial (CCT)

Mesh termen welke onder andere gebruikt zijn gedurende de zoekroute zijn:

- Acne scars
- Non ablative fractional laser
- Complication(s)

De zoektermen zijn op verschillende wijze met elkaar gecombineerd door 'AND' tussen de zoektermen te plaatsen.

Na het systematisch uitvoeren van literatuuronderzoek zijn de wetenschappelijke artikelen geïncludeerd die voldoen aan de volgende criteria:

- Wetenschappelijke literatuur met een 'level of evidence' hoger dan niveau 5 (Kuiper et al., 2008).
- Onderzoek uitgevoerd met de non ablatieve fractionele laser op atrofische acne littekens
- Onderzoeken uitgevoerd met huidtype I tot en met IV geclassificeerd volgens Fitzpatrick (Agache & Keuning, 2004; Carinol & Sadick, 2007; Sachdeva, S, 2009).

Een volledig overzicht van de materiaalverzameling is terug te vinden in bijlage 2. Tevens is de volledige zoekstrategie terug te vinden in bijlage 7.

Resultaten

In het hoofdstuk resultaten zal een beschrijving gegeven worden van de gevonden resultaten uit geselecteerde wetenschappelijke literatuur. In de beschrijving zal onderscheid gemaakt worden in een korte data analyse, klinische verbetering, pijnbeleving, patiënttevredenheid en complicaties van de behandeling.

Data analyse

Binnen de data analyse zijn zes verschillende wetenschappelijke artikelen gebruikt voor het beschrijven van de resultaten van de klinische verbetering, de pijnbeleving, de patiënt tevredenheid en de complicaties. Voor een overzicht van de gebruikte artikelen en de daarbij behorende data analyse zie tabel 1 op pagina 11. In tabel 1 is de gebruikte literatuur, met de daarbij behorende specifieke onderzoeksgegevens weergegeven. Door middel van tabel 1 worden de gebruikte specifieke onderzoeksgegevens in de gebruikte wetenschappelijke literatuur inclusief de gebruikte parameters gedurende de behandeling inzichtelijk gemaakt. Daarnaast wordt er een schematisch overzicht weergegeven van de gevonden resultaten in tabel 2,3 en 4. Voor het beschrijven van de complicaties welke kunnen ontstaan ten gevolge van een behandeling met de niet ablatieve fractionele laser is gebruik gemaakt van vier wetenschappelijk artikelen, waarin specifiek de complicaties naar voren komen. Voor het beschrijven van de resultaten zijn onderzoeken gebruikt met een 'level of evidence' van 5 of hoger volgens het classificatiemodel van Kuiper en collega's (2008). Alle wetenschappelijke literatuur welke gebruikt is binnen dit onderzoeksrapport is terug te vinden als datapreparatie in bijlage 9.

Tabel 1: Data analyse onderzoeksgegevens

	Cho en collega's (2010)	Hu en collega's (2009)	Chan en collega's (2010)	Kim en collega's (2009)	Chrastil en collega's (2008)	Hedelund en collega's (2010)
Aantal patiënten	8	45	47	18	29	10
Huidtype	IV	III en IV	III tot en met V	IV en V	I tot en met V	I tot en met IV
Aantal behandelingen	1	1	Full Face: 4,5 * Mini face: 6,9 *	3	2 tot 6	3
Interval	-	-	8,7 weken *	6 weken	4 weken	4 weken
Soort fractionele laser	Erbium:Glass	Erbium:Doped	Erbium:Doped	Erbium:Glass	Erbium:Doped	Erbium:Glass
Nm	1,550 nm	1,550 nm	1,550 nm	1,550 nm	1,550 nm	1,540 nm
mJ/MTZ	40 mJ/MTZ per cm ²	15 - 20 mJ/MTZ ⁽¹⁾ 30 - 40 mJ/MTZ ⁽²⁾	Full face 56,4 mJ Mini face: 54,5 mJ	30 - 32 mJ/MTZ per cm ²	35 - 40 mJ/MTZ	70 - 100 mJ/MTZ
Tip Grootte	-	-	Full face: 15 mm Mini face: 7 mm	6 x 6 mm	15 mm	10 mm
MTZ dichtheid	-	1000 - 2000 MTZ/cm ² ⁽¹⁾ 392 - 520 MTZ/cm ² ⁽²⁾	Full face: 442,5 MTZ/cm ² Mini face: 210 MTZ/cm ²	300 - 350 MTZ/cm ²	-	-
Diepte	-	682 µm bij 15 mJ/MTZ ⁽¹⁾ 754 µm bij 20 mJ/MTZ ⁽¹⁾ 980 µm bij 30 mJ/MTZ ⁽²⁾ 1,120 µm bij 40 mJ/MTZ ⁽²⁾	-	-	-	-
Spotbreedte	-	146 µm bij 15 mJ/MTZ ⁽¹⁾ 160 µm bij 20 mJ/MTZ ⁽¹⁾ 180 µm bij 30 mJ/MTZ ⁽²⁾ 190 µm bij 40 mJ/MTZ ⁽²⁾	-	-	-	-
Level	6	-	-	-	7 tot 10	-
Overlap	17% per cm ²	-	-	-	20 - 35%	-

⁽¹⁾ Eerste generatie fractionele laser

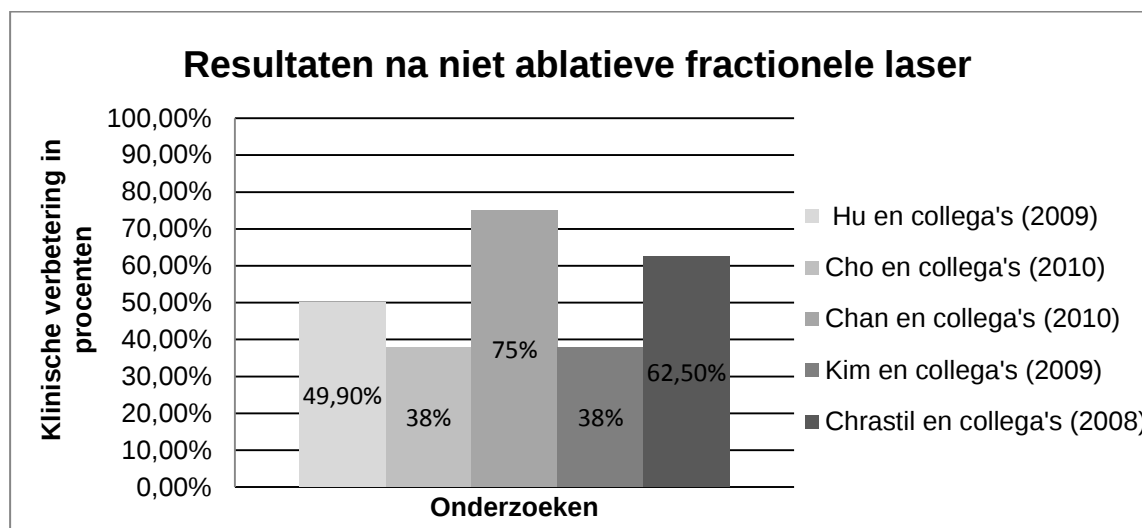
⁽²⁾ Tweede generatie fractionele laser

* Gemiddelde

- Gegevens ontbreken

Klinische verbeteringen

In figuur 1 zijn de resultaten van de eerder genoemde onderzoekers uit tabel 1 weergegeven, uitgegaan van een gemiddelde klinische verbetering. Dit met uitzondering van Hedelund en collega's (2010), aangezien de onderzoekers de klinische verbetering weergeven in een schaalverdeling en niet in percentages in het door hun geschreven onderzoek. De klinische verbetering van Hu en collega's (2009) betreft 49,90% na een enkele behandeling en het onderzoek van Cho en collega's (2010) laat een gemiddelde verbetering van 38% zien, na een enkele behandeling. Chan en collega's (2010) hebben een klinische verbetering van 75% waargenomen na gemiddeld 5,7 behandelingen, Kim en collega's (2009) nemen na drie behandelingen een verbetering van gemiddeld 38% waar en Chrastil en collega's (2008) hebben na gemiddeld vier behandelingen een klinische verbetering van gemiddeld 62,50% waargenomen.



Figuur 1: Gemiddelde resultaten klinische verbetering na behandeling met de niet ablatieve fractionele laser.

Hu en collega's (2009) hebben een goede- tot uitstekende verbetering geconstateerd bij 49,9% van de patiënten bij een enkele behandeling, uitgevoerd bij 45 patiënten. Daarentegen constateren Cho en collega's (2010) een klinische verbetering van 26% tot 50% bij zes van de acht behandelde patiënten na een enkele behandeling. Uit het onderzoek van Kim en collega's (2009), uitgevoerd op 18 patiënten, wordt na drie behandelingen op rolling littekens een verbetering van bijna 50% geconstateerd. Dit in tegenstelling tot het icepick littekens welke slechts een verbetering heeft laten zien van rond de 26%. Chan en collega's (2010) hebben bij 47 patiënten onderscheid gemaakt tussen een 'full face' behandeling van drie keer en een 'mini face' behandeling van zes keer. Bij de 'full face' behandeling is bij 53,8% van de patiënten een uitstekende verbetering waargenomen, in vergelijking tot 46,7% bij de 'mini face' behandeling. Chan en collega's (2010) spreken van een uitstekende verbetering wanneer er een klinische verbetering van 75% is geconstateerd. Deze klinische verbetering is geconstateerd bij gemiddeld 50,25% van de behandelde patiënten. Echter wordt in vergelijking met het onderzoek van Kim en collega's (2009), geen onderscheid gemaakt in het type atrofische littekens. Chrastil en collega's (2008) hebben 29 patiënten onderzocht, waarbij er twee tot zesmaal behandeld is. De onderzoekers hebben onderscheid gemaakt in het type littekens geclassificeerd volgens Jacob en collega's (2001), waarbij 50% tot 75% verbetering is waargenomen bij 23 van de 29 patiënten. Echter wordt er in de resultaten van het onderzoek geen onderscheid meer gemaakt in het type atrofische littekens. Hedelund en collega's (2010) hebben tien patiënten driemaal behandeld, waarbij een significante verbetering waargenomen is van 1.5 op een schaal van 10. Hierbij wordt 0 gezien als een huid zonder littekenweefsel. In dit onderzoek wordt tevens geen onderscheid

gemaakt in het type atrofische litteken. Voor een schematisch overzicht van de resultaten van de klinische verbetering, zie tabel 2.

Tabel 2: Resultaten klinische verbetering

	Cho en collega's (2010)	Hu en collega's (2009)	Chan en collega's (2010)	Kim en collega's (2009)	Chrastil en collega's (2008)	Hedelund en collega's (2010)
Type litteken	Geen onderscheid	Geen onderscheid	Geen onderscheid	Rolling- en icepick litteken	Geen onderscheid	Geen onderscheid
Klinische verbetering	6/8; 26% - 50%	Goed tot uitstekend bij 49,9%	'Full face'; Uitstekende verbetering bij 53,8% van de patiënten 'Mini face'; Uitstekende verbetering bij 46,7% van de patiënten	Rolling litteken; Bijna 50% Icepick litteken; Rond de 26%	23/29 patiënten; 50% - 75% verbetering	Significante verbetering van 1.5 op een schaal van 10
Gemiddelde klinische verbetering	38%	49,9%	75%	38%	62,5%	-

Pijnbeleving

In het onderzoek van Hu en collega's (2009) wordt slechts gesproken over het oncomfortabel ervaren van de behandeling, echter wordt niet beschreven hoeveel patiënten dit betreft en wat er onder oncomfortabel wordt verstaan. Gedurende het onderzoek is er gebruik gemaakt van 4% lidocaïne crème, welke 60 minuten voor aanvang van de behandeling aangebracht is. Cho en collega's (2010) hebben gedurende het onderzoek gebruik gemaakt van de Visuele Analoge Schaal (VAS) om de pijn te meten. Uit het onderzoek blijkt dat de VAS score gemiddeld is gemeten tussen de 3.9 en 2.0. In tegenstelling tot het onderzoek van Hu en collega's (2009), waar 4% lidocaïne crème gebruikt is, is er gedurende het onderzoek van Cho en collega's (2010) gebruik gemaakt van EMLA[®] crème. Zestig minuten voor aanvang van de behandeling is de EMLA[®] crème onder occlusie aangebracht. Om de pijn gedurende de behandeling te beperken is in combinatie met EMLA[®] crème gebruik gemaakt van een epidermaal koelsysteem.

In het onderzoek van Kim en collega's (2009) is tevens gebruik gemaakt van EMLA[®] crème, welke 60 minuten voor aanvang van de behandeling aangebracht is. Echter is niet bekend of dit onder occlusie is gebruikt. In het onderzoek van Kim en collega's (2009) wordt de pijn ingedeeld in een schaal van 0 – 9, waarbij de score uitkomt op een gemiddelde van 4.49. Echter komt er in het onderzoek niet naar voren welke scoringssysteem voor deze schaal is gebruikt om de pijn te meten en wat de gradaties inhouden van deze schaal.

Overeenkomstig met het onderzoek van Hu en collega's (2009) is er in het onderzoek van Chan en collega's (2010) tevens gebruik gemaakt van lidocaïne crème. Echter is er in het onderzoek van Chan en collega's (2010) gebruik gemaakt van 5% lidocaïne crème in tegenstelling tot 4% in het onderzoek van Hu en collega's (2009). Daarnaast wordt de lidocaïne crème in het onderzoek van Chan en collega's (2010) 45 minuten voor aanvang van de behandeling onder occlusie aangebracht en wordt er in het onderzoek van Hu en collega's (2009) niet beschreven met welke methode de lidocaïne crème aangebracht is.

In tegenstelling tot eerder beschreven onderzoeken rapporteren Chan en collega's (2010) niets over de pijnsensatie bij de behandelde patiënten.

In het onderzoek van Chrastil en collega's (2008) is 60 minuten voor aanvang van de behandeling gebruik gemaakt van een drievoudig anaestheticum (op basis van 10% benzocaïne, 6% lidocaïne en 4% tetracaïne). Daarnaast is er tijdens de behandeling gebruik gemaakt van een epidermaal koelsysteem. Tijdens het onderzoek hebben de patiënten de behandeling ervaren met milde tot matige pijn. In het onderzoek wordt echter niet beschreven wat er wordt verstaan onder milde tot matige pijn. Gedurende het onderzoek van Hedelund en collega's (2010) is geen gebruik gemaakt van een anaesthetica. De patiënten hebben gedurende het onderzoek gematigde pijn bij zowel de eerste, tweede als derde behandeling ervaren. Evenals in het onderzoek van Chrastil en collega's (2008) wordt in het onderzoek van Hedelund en collega's (2010) geen beschrijving gegeven van wat er onder gematigde pijn wordt verstaan.

Tabel 3: Resultaten pijnbeleving

	Cho en collega's (2010)	Hu en collega's (2009)	Chan en collega's (2010)	Kim en collega's (2009)	Chrastil en collega's (2008)	Hedelund en collega's (2010)
Voor behandeling	EMLA [®] crème onder occlusie + epidermaal koelsysteem	4% lidocaïne crème. Methode onbekend	5% lidocaïne crème onder occlusie	EMLA [®] crème	Drievoudig anaestheticum (10% benzocaïne, 6% lidocaïne en 4% tetracaïne) + epidermaal koelsysteem	Geen
Tijd voor aanvang behandeling	60 minuten	60 minuten	45 minuten	60 minuten	60 minuten	-
Pijnmeting	VAS	Onbekend	Onbekend	0 – 9 schaal	Onbekend	Onbekend
Pijnbeleving	3.9 – 2.0	Oncomfortabel	Niet beschreven	Gemiddeld 4.49	Milde tot matige pijn	Gematigde pijn na alle uitgevoerde behandelingen

Patiënttevredenheid

Gedurende het onderzoek van Hedelund en collega's (2010) is een patiënttevredenheid geconstateerd tussen de 25% - 75% na drie behandelingen, dit constateren de onderzoekers zowel na 4 als bij 12 weken na de laatste behandeling. Cho en collega's (2010) hebben 3 maanden na de behandeling geconstateerd dat vijf van de acht patiënten gematigd tevreden waren na het ondergaan van een enkele behandeling. Twee patiënten waren tevreden en één patiënt was ontevreden. Echter wordt er in het onderzoek niet aangegeven waarom deze patiënt ontevreden is geweest na afloop van de behandeling. Daarnaast wordt in het onderzoek niets beschreven over wat er verstaan wordt onder (matig) tevreden. Hu en collega's (2009) hebben 45 patiënten eenmaal behandeld, waarvan 7% een uitstekende verbetering constateert, 53% een goede verbetering, 36% een gematigde verbetering en 4% van de patiënten ervaart geen verbetering. Deze gegevens zijn waargenomen één maand na de behandeling.

In tegenstelling tot de eerder beschreven onderzoeken beschrijven Chrastil en collega's (2008) geen specifieke resultaten wat betreft de patiënttevredenheid, volgens de onderzoekers komen deze gegevens overeen met de uitkomsten van de klinische

verbetering vastgesteld door de artsen. In het onderzoek van zowel Chan en collega's (2010) als Kim en collega's (2009) wordt niets beschreven over uitkomsten van de patiënttevredenheid.

Tabel 4 : Resultaten patiënttevredenheid

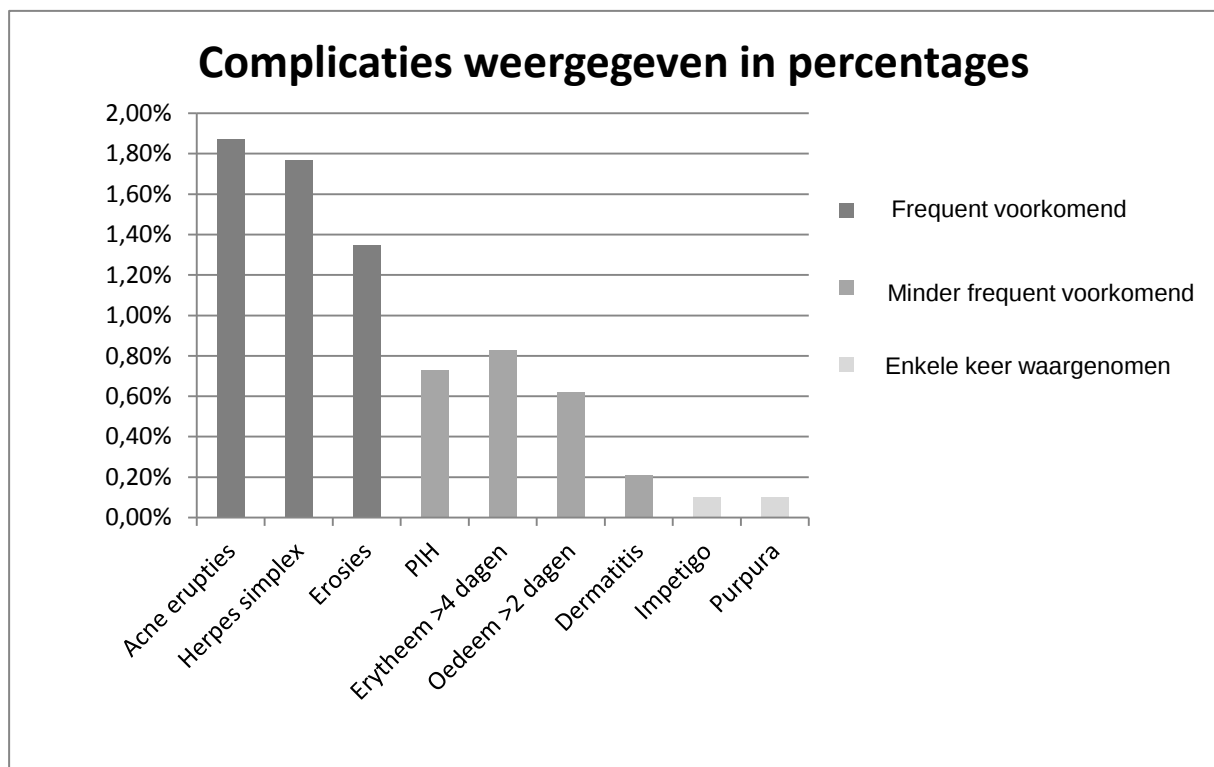
	Cho en collega's (2010)	Hu en collega's (2009)	Chan en collega's (2010)	Kim en collega's (2009)	Chrastil en collega's (2008)	Hedelund en collega's (2010)
Patiënt-tevredenheid	5/8; Gematigd tevreden 2/8; Tevreden 1/8; Ontevreden	7%; Uitstekende verbetering 53%; Goede verbetering 36%; Gematigde verbetering 4%; Geen verbetering	Niet beschreven	Niet beschreven	Geen specifieke resultaten beschikbaar	25% – 75%
Follow up	3 maanden na de behandeling	Eén maand na de behandeling	-	-	Gemiddeld 2 maanden	Bij zowel 4 als 12 weken na de laatste behandeling

Complicaties en risico's van de niet ablatieve fractionele laser

Na de behandeling door middel van de niet ablatieve fractionele laser kunnen complicaties optreden.

Uit onderzoek van Graber en collega's (2008), waarin 422 patiënten behandeld zijn, zijn 73 complicaties gerapporteerd. Graber en collega's (2008) concluderen hieruit dat 7,6% van de behandelde patiënten na de behandeling te maken heeft gehad met een complicatie. De meest frequent voorkomende complicaties ten gevolge van de niet ablatieve fractionele laser waren: acne erupties (n=18 → 1,87%), herpes simplex (n=17 → 1,77%) en erosies (n=13 → 1,35%). Minder frequent voorkomende complicaties zijn Post Inflammatoire Hyperpigmentatie (PIH) (n=7 → 0,73%), langdurig erytheem (>4 dagen) (n=8 → 0,83%), langdurig oedeem (>2 dagen) (n=6 → 0,62%) en dermatitis (n=2 → 0,21%). Impetigo en purpura zijn in het onderzoek van Graber en collega's (2008) slechts één keer waargenomen (0,10%). Deze complicaties zijn allen van tijdelijke duur en weergegeven in figuur 2.

Uit een review van Metelitsa & Alster (2010) naar het ontstaan van complicaties als gevolg van de niet ablatieve fractionele laser wordt er bij 2% tot 10% van de patiënten acne erupties geconstateerd. Dit in tegenstelling tot Graber en collega's (2008) waar dit bij 1,87% van de patiënten geconstateerd wordt. Uit een review van Narurkar (2009) blijkt dat acne erupties bij 10% tot 20% van de behandelingen voorkomt. Zowel Metelitsa & Alster (2010) als Narurkar (2009) verwijzen in hun review onder andere naar het onderzoek en de resultaten van Graber en collega's (2008). Hierdoor wijten zowel Graber en collega's (2008) als Metelitsa & Alster (2010) het ontstaan van acne erupties als een gevolg van de re-epithalisatie en het verstopen van de talgklier uitvoergang.



Figuur 2: Complicaties waargenomen in onderzoek van Graber en collega's (2008).

In het onderzoek van Graber en collega's (2008) wordt beschreven dat een acne eruptie tegen kan worden gegaan door het gebruik van orale antibiotica. Ook dit gegeven komt terug in de reviews van Narurkar (2009) en Metelitsa & Alster (2010).

Herpes simplex is de meest voorkomende infectie na het gebruik van de niet ablatieve fractionele laser. In de review van Metelitsa & Alster (2010) wordt dit gezien in 0,3% tot 2,0% van de gegeven behandelingen, dit in vergelijking met het onderzoek van Graber en collega's (2008) waar Herpes simplex wordt gezien bij 1,77% van de patiënten (n=422). In de review van Metelitsa & Alster (2010) worden geen patiëntaantallen genoemd. Tevens beschrijven de onderzoekers dat er antivirale profilax voorgeschreven wordt om het risico op het ontstaan van herpes simplex te verlagen.

Volgens het onderzoek van Graber en collega's (2008) en Metelitsa & Alster (2010) hebben patiënten met Fitzpatrick huidtype III tot VI meer risico op het ontwikkelen van PIH. In beide onderzoeken wordt beschreven dat er bij een donkere huid gebruik gemaakt dient te worden van een hogere joule, lagere dichtheid (MTZ) en een langere interval tussen de behandelingen. Echter wordt er in beide onderzoeken niets beschreven over wat er wordt verstaan onder een langere interval.

Bullae zijn enkel gerapporteerd in de review van Narurkar (2009). Echter wijt de onderzoeker dit aan de techniek van de behandelaar en de gebruikte parameters gedurende de behandeling. Tevens blijkt uit hetzelfde review dat het ontstaan van hypopigmentatie als een complicatie niet eerder gerapporteerd is.

Een droge en schrale huid wordt slechts in het onderzoek van Hu en collega's (2009) gerapporteerd.

Conclusie

In de conclusie zal door middel van de gevonden resultaten de onderzoeksvraag beantwoord worden.

Wat is volgens de wetenschappelijke literatuur het effect van de niet ablatieve fractionele laser op atrofische littekens ten gevolge van acne vulgaris in het gelaat?

Uit de gevonden wetenschappelijke literatuur kan geconcludeerd worden dat de niet ablatieve fractionele laser een positief effect heeft op atrofische acne littekens bij huidtype III tot en met VI. Na een enkele behandeling wordt een klinische verbetering van gemiddeld 43,95% waargenomen (Cho et al., 2010; Hu et al., 2009). Echter zijn er voor een positief resultaat van 50% tot 70% gemiddeld drie behandelingen nodig bevonden en zou het toepassen van een lokaal anaestheticum kunnen bijdragen tot een verminderde pijnbeleving. (Chan et al., 2010; Chrastil et al., 2008; Cho et al., 2010; Hu et al., 2009; Kim et al., 2009). Complicaties zijn allen van tijdelijke duur en kunnen beperkt worden door het toepassen van medicamenten (Graber et al., 2008; Metelitsa & Alster., 2010; Narurkar., 2009).

Klinische resultaten

Uit de onderzoeken uitgevoerd met één behandeling is een gemiddeld klinisch resultaat beschreven van 43,95% (Cho et al., 2010; Hu et al., 2009). Met dit gegeven kan uit de overige literatuur geconcludeerd worden, dat er een hoger klinisch resultaat behaald kan worden wanneer er meerder behandelingen worden uitgevoerd. Zo zijn er gemiddeld drie behandelingen nodig om een goed klinisch resultaat van 50 tot 75% te kunnen behalen (Chan et al., 2010; Chrastil et al., 2008; Hedelund et al., 2010; Kim et al., 2009).

Tevens blijkt uit onderzoek dat er veelal geen onderscheid gemaakt wordt in het type atrofische litteken in de resultaten (Chan et al., 2010; Cho et al., 2010; Chrastil et al., 2008; Hedelund et al., 2010; Hu et al., 2009). Wanneer er wel onderscheid wordt gemaakt in het type atrofische litteken, blijkt dat er bij het rolling litteken een klinische verbetering van bijna 50% is geconstateerd. Hierbij is het boxcar type litteken geclassificeerd als rolling type litteken. Bij het icepick litteken is de klinische verbetering slechts 26% (Kim et al., 2009). Met dit gegeven kan geconcludeerd worden dat het van wezenlijk belang om onderscheid te maken in het type atrofische litteken. Door onderscheid te maken in het type atrofische litteken, kan het behandelplan specifiek afgestemd worden op de patiënt.

Patiënttevredenheid

Uit het literatuuronderzoek blijkt dat patiënten gematigd tevreden tot tevreden zijn na een enkele behandeling. Dit met een gemiddelde tevredenheid van 45% (Cho et al., 2010; Hu et al., 2009). De patiënttevredenheid na gemiddeld drie behandelingen betreft 56,25% (Hedelund et al., 2010; Chrastil et al., 2008). Geconcludeerd kan worden dat patiënten gematigd tevreden tot tevreden zijn met het resultaat van de behandeling. Tevens kan worden geconcludeerd dat de patiënttevredenheid groter wordt naarmate er een hogere klinische verbetering wordt waargenomen. Echter blijft het onduidelijk op welke wijze de patiënttevredenheid onderzocht is om hier een goed waarde oordeel over te kunnen geven.

Pijnbeleving

Uit verscheidene onderzoeken kan geconcludeerd worden dat er veelal gebruikt wordt gemaakt van een lokaal anaestheticum, al dan niet in combinatie met een epidermaal koelsysteem tijdens de behandeling, om zo de pijnbeleving te beperken. In de gebruikte onderzoeken wordt de pijnbeleving als mild tot matig ervaren (Chan et al., 2010; Cho et al., 2010; Chrastil et al., 2008; Hu et al., 2009; Kim et al., 2009). Slechts in één gebruikt onderzoek is er geen gebruik gemaakt van een lokaal anaestheticum, waarbij de pijnbeleving eveneens als mild tot matig wordt ervaren (Hedelund et al., 2010).

Aangezien er in de onderzoeken verschillende meetinstrumenten gebruikt worden om de pijn te meten, is het niet mogelijk om een objectief waarde oordeel aan de pijnbeleving te geven. Tevens is hierdoor geen duidelijk verband waargenomen tussen de pijnbeleving en de gebruikte parameters. Geconcludeerd kan worden dat patiënten na een behandeling met de niet ablatieve fractionele laser een milde tot matige pijnbeleving ervaren, echter komt niet naar voren wat hieronder wordt verstaan (Chan et al., 2010; Cho et al., 2010; Chrastil et al., 2008; Hedelund et al., 2010; Hu et al., 2009; Kim et al., 2009). Tevens blijkt uit onderzoek dat de pijnbeleving zonder gebruik van een anaestheticum, eveneens als matig pijnlijk ervaren wordt (Hedelund et al., 2010).

Complicaties

Uit onderzoek blijkt dat acne erupties, herpes simplex en erosies complicaties zijn welke geregeld voorkomen (Graber et al., 2008; Metelitsa & Alster., 2010; Narurkar., 2009). Deze complicaties blijken door middel van medicamenten tot een minimum beperkt worden (Graber et al., 2008; Metelitsa & Alster., 2010; Narurkar., 2009). Complicaties welke dusver bekend zijn, waren allen van tijdelijke duur en 'self-limiting'. Uit dit gegeven kan geconcludeerd worden dat behandeling met de niet ablatieve fractionele laser weinig complicaties en risico's met zich meebrengt.

Discussie

Aangezien de niet ablatieve fractionele laser een relatief nieuwe behandeling is, is het niet altijd mogelijk de wetenschappelijke literatuur goed met elkaar te kunnen vergelijken. Dit is te wijten aan het feit dat de gebruikte wetenschappelijke literatuur niet altijd van een dermate hoge 'level of evidence' is. Hierdoor is de vergelijkbaarheid van deze artikelen in sommige gevallen niet altijd mogelijk gebleken en is de bewijskracht van de gebruikte artikelen niet optimaal. Ook bestaat de wetenschappelijke literatuur voornamelijk nog uit kleinschalige studies, waarin in sommige gevallen sprake is van onderzoeken met een bias. Hierdoor is ook de vergelijkbaarheid van deze artikelen in sommige gevallen niet altijd mogelijk.

De resultaten in de wetenschappelijke literatuur gebruiken niet allemaal dezelfde terminologie, waardoor de resultaten niet even objectief met elkaar vergeleken kunnen worden, hierbij valt te denken aan de weergave van de gebruikte parameters, pijnmeting en patiënttevredenheid. Daarnaast gebruiken de onderzoeken verschillende laserapparatuur, waardoor de resultaten van verschillende type lasers met elkaar vergeleken zijn.

Tevens is er nog relatief weinig onderzoek verricht naar het Westerse huidtype, waardoor de resultaten van de onderzoeken nu voornamelijk gebaseerd zijn op onderzoeken uitgevoerd op het Aziatische huidtype (zie aanbevelingen).

De verschillende onderzoeken zijn uitgevoerd op atrofische acne littekens, waarbij in de methode en materialen geregeld de littekens geclassificeerd worden in een type litteken. Echter worden de resultaten niet onderverdeeld in het type litteken, waardoor niet te concluderen is bij welk type litteken de resultaten behaald zijn. Daarnaast wordt ook niet in ieder onderzoek duidelijk aangegeven op welke wijze iets gemeten is. Dit is het geval bij de meetbaarheid van pijnbeleving en de patiënttevredenheid. Hierdoor is het niet goed mogelijk gebleken om de wetenschappelijke artikelen op een goede methodologische wijze met elkaar te vergelijken.

Aanbevelingen

De onderzoeken uitgevoerd door de niet ablatieve fractionele laser is voornamelijk onderzocht op het Aziatische huidtype (III tot en met VI). Hierdoor is er onvoldoende wetenschappelijke literatuur beschikbaar waarin de werking en het effect van de niet ablatieve fractionele laser op het Westerse huidtype beschreven is. Onderzoek naar dit huidtype is noodzakelijk om ook een objectief waardeoordeel te kunnen geven over het gebruik van de niet ablatieve fractionele laser bij Westerse huidtype I tot en met III.

De gevonden wetenschappelijke literatuur maakt weinig onderscheid in het type atrofische acne litteken. Wel wordt er gesproken over atrofische acne littekens, echter kunnen deze ook nog in een classificatie worden ingedeeld. Wanneer er een nieuw onderzoek geschreven wordt over de werking en de effectiviteit van de niet ablatieve fractionele laser, zal hier onderscheid in gemaakt dienen te worden om objectief te kunnen beoordelen welk type litteken effectief behandeld kan worden door middel van de niet ablatieve fractionele laser.

Gezien het feit dat de gevonden wetenschappelijke literatuur in een aantal onderzoeken geen goed onderscheid maakt in type atrofische littekens of diverse soorten samen zijn gevoegd waardoor er sprake is van een 'bias', bestaat er een noodzaak om nader onderzoek te verrichten. Door het uitvoeren van nader onderzoek, zullen de effecten van de niet ablatieve fractionele laser op atrofische acne littekens beter onderzocht worden en kan de bewijskracht in de toekomst toenemen.

Binnen het huidige curriculum van de opleiding Huidtherapie verdient het aanbeveling om bredere educatie te geven in de diversiteit van lasers. Tot op heden is dit relatief beperkt tot Intense Pulsed Light (IPL) en andere ontharingslasers. Tevens is het van belang dat studenten Huidtherapie meer inzicht krijgen met betrekking tot het herkennen en classificeren van het soort acne litteken waardoor er een objectievere behandelkeuze gemaakt kan worden.

Gedurende de opzet van dit onderzoeksrapport is naar voren gekomen dat er informatie omtrent de niet ablatieve fractionele laser ontbreekt in de PO littekens van de NVH (2009b). Zoals reeds beschreven in de probleemverkenning wordt er in de PO acnetherapie van de NVH (2009a) wel verwezen naar de PO littekens van de NVH (2009b) voor verdere informatie omtrent de behandeling met de niet ablatieve fractionele laser. Wanneer beide productomschrijvingen herschreven worden is het verstandig om met dit hiaat rekening te houden.

Literatuur

Agache, P & Humbert, P. (2004). *Measuring the skin*. Berlin: Springer.

Alexiades-Armenakas, M.R., Dover, J.S & Arndt, K.A. (2008). The spectrum of laser skin resurfacing: nonablative, fractional, and ablative resurfacing. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58, 719-737.

Barratt, H., Hamilton, F., Car, J., Lyons, C., Layton, A & Majeed, A. (2009). Outcome measures in acne vulgaris: systematic review. *British Journal of Dermatology*, 160, 132-136.

Carniol, P.J & Sadick, N.S. (2007). *Clinical procedures in Laser Skin Rejuvenation*. London: Informa Healthcare.

Chan, N.P.Y., Ho, S.G.Y., Yeung, C.K., Shek, S.Y.N & Chan, H.H. (2010). The use of non-ablative fractional resurfacing in asian acne scar patients. *Lasers in Surgery and Medicine*, 42, 710-715.

Cho, S.B., Lee, S.J., Cho, S., Oh, S.H., Chung, W.S., Kang, Y.K., et al. (2010). Non-ablative 1550-nm erbium-glass and ablative 10 600 carbon dioxide fractional lasers for acne scars: a randomized split-face study with blinded response evaluation. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 24, 921-925.

Chrastil, B., Glaich, A.S., Goldberg, L.H & Friedman, P.M. (2008). Second-generation 1,550-nm fractional photothermolysis for the treatment of acne scars. *Dermatologic Surgery*, 34, 1327-1332.

Dassen, W.N & Keuning, F.M. (2008). *Lezen en beoordelen van onderzoekspublicaties*. Baarn: HBUitgevers.

Dreno, B., Khammaria, A., Obraina, N., Norayb, C., Merial-Kienyc, C., Méryc, S., et al. (2007). ECCA Grading Scale: An Original Validated Acne Scar Grading Scale for Clinical Practice in Dermatology. *Dermatology*, 214, 46-51.

Fabbrocini, G., Annunziata, M.C., D'Arco, V., De Vita, V., Lodi, G., Mauriello, M.C., et al. (2010). Acne scars: Pathogenesis, Classification and Treatment. *Dermatology Research and Practice*, 2010, 1-13.

Goodman, G.J & Baron, J.A. (2006). Postacne scarring: A qualitative global scarring grading system. *Dermatologic Surgery*, 32, 1458-1466.

Graber, E.M., Tanzi, E.L & Alster, T.S. (2008). Side effects and complications of fractional laser photothermolysis: Experience with 961 treatments. *Dermatologic Surgery*, 34, 301-307.

Hedelund, L., Moreau, K.E.R., Beyer, D.M., Nymann, P & Haedersdal, M. (2010). Fractional nonablative 1,540-nm laser resurfacing of atrophic acne scars. A randomized controlled trial with blinded response evaluation. *Lasers Medicine Science*, 25, 749-754.

Hu, S., Chen, M. C., Lee, M. C., Yang, L. C & Keoprasom, N. (2009). Fractional resurfacing for the treatment of atrophic facial acne scars in Asian skin. *Dermatologic Surgery*, 35, 826-832.

Jacob, C.I., Dover, J.S & Kaminer, M.S. (2001). Acne scarring: A classification system and review of treatment options. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1, 109-117.

Jochems, A.A.F & Joosten, F.W.M.G. (2006). *COËLHO. Zakwoordenboek der Geneeskunde*. Doetinchem: ELSEVIER Gezondheidszorg.

Kim, H. J., Kim, T. G., Kwon, Y. S., Park, J. M & Lee, J. H. (2009). Comparison of a 1,550 nm Erbium: Glass fractional laser and a Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) method in the treatment of acne scars: A simultaneous split-face trial. *Lasers in Surgery and Medicine*, 41, 545-549.

Kim, S & Cho, K.H. (2009). Clinical trial of dual treatment with an ablative fractional laser and a nonablative laser for the treatment of acne scars in Asian patients. *Dermatologic Surgery*, 35, 1089-1098.

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

Laubach, H. J., Tannous, Z., Anderson, R. R & Manstein, D. (2006). Skin responses to fractional photothermolysis. *Lasers in Surgery and Medicine*, 38, 142-149.

Lee, Y. (2009). Combination treatment of surgical, post-traumatic and post-herpetic scars with ablative followed by fractional laser and non-ablative laser in asians. *Lasers in Surgery and Medicine*, 41, 131-140.

Manstein, D., Herron, G.S., Sink, R.K., Tanner, H & Anderson, R.R. (2004). Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers in Surgery and Medicine*, 34, 426-438.

Metelitsa, A.I & Alster, T.S. (2010). Fractionated laser skin resurfacing treatment complications: A review. *Dermatologic Surgery*, 36, 229-306.

Narurkar, V.A. (2009). Nonablative fractional laser resurfacing. *Dermatology clinics*, 27, 473-478.

Nederlands Huisartsen Genootschap. (2007). NHG standaard Acne. Gevonden op 22 september 2011 op http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/NHGStandaard/M15_s td.htm#N66309

Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten [NVH]. (2009a). Productomschrijving Integrale acnetherapie. Gevonden op 22 september 2011 op http://www.huidtherapie.nl/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=123&Itemid=313

Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten [NVH]. (2009b). Productomschrijving Integrale littekentherapie. Gevonden op 22 september 2011 op http://www.huidtherapie.nl/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=121&Itemid=313

Ramos-e-Silva, M & Coelho Carneiro, S. (2009). Acne vulgaris: review and guidelines. *Dermatology Nursing*, 21, 63-68.

Rivera, A.E. (2008). Acne scarring: A review and current treatment modalities. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 59, 659-676.

Sachdeva, S. (2009). Fitzpatrick skin typing: Applications in dermatology. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 75, 93-96.

Taylor, M., Gonzalez, M & Porter, R. (2011). Pathways to inflammation: acne pathophysiology. *European Journal Dermatology*, 21, 323-333.

Thiboutot, D., Gollnick, H., Bettoli, V., Dre'no, B., Kang, S., Leyden, J.J., et al. (2009). New insights into the management of acne: An update from the global alliance to improve outcomes in acne group. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 60, 1-50.

Tierney, E.P., Kouba, D.J & Hanke, C.W. (2009). Review of fractional photothermolysis: treatment indications and efficacy. *Dermatologic Surgery*, 35, 1445-1461.

Bijlagen

Bijlage 1. PICO vraagstelling.

P	Patiënt met acne vulgaris
I	Niet ablatieve fractionele laser
C	Ablatieve fractionele laser, TCA, fruitzuur peeling
O	De werking van de niet ablatieve fractionele laser op atrofische littekens ten gevolge van acne vulgaris

Bijlage 2. Materiaalverzameling.

De zoekstrategie is op een systematische manier toegepast, door het gebruik van wetenschappelijke literatuur welke verkregen is via onderstaande databanken:

Databanken	
Academic Search Premier	PubMed
CINAHL	ScienceDirect
EMBASE	The Cochrane Collobration
Medline	

Limits welke gebruikt zijn gedurende de zoekroute zijn:

- English/Dutch
- Humans
- Gepubliceerd in de periode 2006 - 2011
- Meta-analysis, Systemetic review, RCT, CCT

Mesh termen welke gebruikt zijn gedurende de zoekroute zijn:

- Acne scars
- Acne vulgaris
- Pathology
- Non ablative fractional laser
- Fractional laser
- Cicatrix
- Complication(s)

De zoektermen zijn op verschillende wijze met elkaar gecombineerd door 'AND' tussen de zoektermen te plaatsen. In bijlage 5 is een overzicht van de gevolgde zoekstrategie inclusief het aantal hits voor en na de exclusie criteria terug te vinden.

Naast het gebruik van verschillende databanken is tevens gebruik gemaakt van onderstaande bronnen:

- Richtlijnen/protocollen
- (Medische) boeken

Na het systematisch uitvoeren van literatuuronderzoek zijn de wetenschappelijke artikelen geïncludeerd die voldoen aan de volgende criteria:

- Artikelen gepubliceerd tussen 2006 en 2011
- Engelstalige en Nederlandstalige literatuur
- Wetenschappelijke literatuur met een 'level of evidence' hoger dan niveau 5 (Kuiper et al., 2008).
- Onderzoeken uitgevoerd op mensen met atrofische acne littekens
- Onderzoek uitgevoerd met de niet ablatieve fractionele laser op atrofische acne littekens
- Onderzoeken over acne vulgaris en de gevolge
- Onderzoeken uitgevoerd met huidtype I tot en met IV geclassificeerd volgens Fitzpatrick (Agache & Keuning, 2004; Carinol & Sadick, 2007; Sachdeva, S, 2009).
- Split-face trials

Onderzoeken welk geëxcludeerd zijn:

- Artikelen gepubliceerd voor 2006
- Wetenschappelijke literatuur met een 'level of evidence' lager dan niveau 5 (Kuiper et al., 2008).
- In vitro onderzoeken
- Onderzoek uitgevoerd op dieren
- Onderzoeken met combinatietherapie anders dan split-face trials
- Onderzoeken uitgevoerd op huidtype >V geclassificeerd volgens Fitzpatrick (Agache & Keuning, 2004; Carinol & Sadick, 2007; Sachdeva, S, 2009).

Bijlage 3. Acne littekens.

Acne littekens kunnen veroorzaakt worden door verschillende factoren. Factoren kunnen onder andere zijn; de ernst van de acne laesies, inflammatoire factoren en zelf manipulatie (Dreno et al., 2007; Fabbrocini et al., 2010; Rivera., 2008; Thiboutot et al., 2009).

De littekens ontstaan na weefselbeschadiging, waardoor de fases van wondgenezing in gang gezet worden. Het genezingsproces resulteert uiteindelijk in hypertrofische- of atrofische littekens (Thiboutot et al., 2009). Uit onderzoek blijkt dat 80% tot 90% van de patiënten atrofische littekens ontwikkelt (Fabbrocini et al., 2010). Atofische acne littekens kunnen geclassificeerd worden in icepick-, rolling- en boxcar littekens, waarbij de specifieke kenmerken in tabel 1 worden weergegeven (Jacob et al., 2001; Thiboutot et al., 2009). De prevalentie van deze littekens zijn

- Icepick 60% - 70%
- Boxcar 20% - 30%
- Rolling scars 15% - 25% (Fabbrocini et al., 2010).

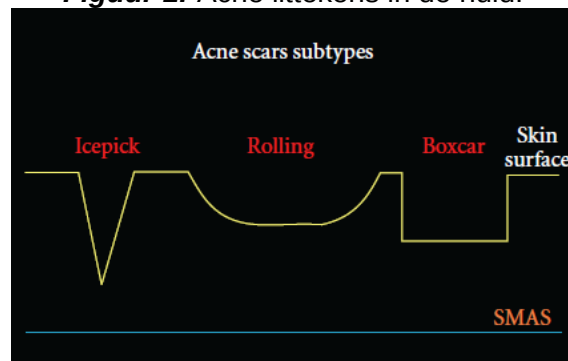
Pigmentatie en vasculaire veranderingen ten gevolge van acne zijn vaak van tijdelijke duur. Tot op heden is het onbekend welke patiënten acne littekens vormen en waarom, echter is er wel bekend dat patiënten met een langzamere inflammatoire reactie sneller acne littekens vormen (Thiboutot et al., 2009).

Tabel 1: Classificatie acne littekens.

Type litteken	Klinisch oogpunt
'Icepick littekens'	Zijn smal (<2 mm), diep, scherpe epitheliale littekens welke reiken tot de diepe dermis of het subcutane weefsel.
'Rolling littekens'	Ontstaan doordat de huid een ander reliëf aanmaakt dan een normaal uitzijnde huid. Rolling littekens zijn meestal breder dan 4 of 5 mm. Abnormale fibrosering en verankering van het littekenweefsel van de dermis aan de subcutis leidt tot het oppervlakkige effect van schaduw vorming en een rollende en golvende verschijning van de huid.
'Boxcar littekens'	Boxcar littekens zijn ronde tot ovale depressies met scherp afgebakende verticale randen, vergelijkbaar met varicella littekens. Ze zijn klinisch breder aan het oppervlak van de huid dan icepick littekens en lopen niet taps toe tot op het punt van de basis (zie figuur 1). Boxcar littekens kunnen zowel ondiep als diep zijn. Ondiep tussen de 0,1-0,5 mm en diep <0,5 mm. Diepe boxcar littekens zijn vaak 1,5 tot 4,0 mm in diameter.

Uit Acne scars: Pathogenesis, Classification and Treatment, door Fabbrocini, G., Annunziata, M.C., D'Arco, V., De Vita, V., Lodi, G & Mauriello, M.C., et al. (2010). *Dermatology Research and Practice*, 2010, 1-13.

Figuur 1: Acne littekens in de huid.



Figuur 1: Acne scars subtypes: Uit Acne scars: Pathogenesis, Classification and Treatment. (2010). *Dermatology Research and Practice*, 2010, 1-13.

Bijlage 4. De niet ablatieve fractionele laser.

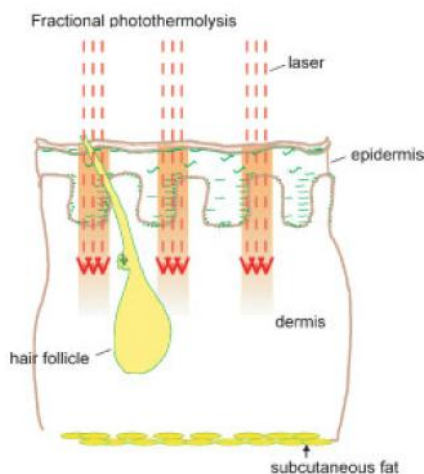
In deze bijlage wordt het werkingsmechanisme van de niet ablatieve fractionele laser beschreven. Daarnaast wordt beschreven welke type acne littekens geïndiceerd zijn voor de behandeling met de niet ablatieve fractionele laser.

Werkingsmechanisme van de niet ablatieve fractionele laser

De niet ablatieve fractionele laser is in 2004 ontwikkeld als toevoeging op de ablatieve laser en de niet ablatieve laser. De ablatieve laser bleek effectief te zijn maar hoge risico's en complicaties met zich mee te brengen en bij de niet ablatieve laser bleef het effect dermate beperkt (Chan et al., 2010; Manstein et al., 2004). Bij de niet ablatieve fractionele laser blijft de epidermis intact (Lee, Y. 2009; Tierney et al., 2009). De energie die afgegeven wordt bij de behandeling door middel van de niet ablatieve fractionele laser zorgt voor gecoaguleerd weefsel in de reticulair dermis, zonder hierbij het omliggende weefsel te beschadigen. De energie die de reticulair dermis bereikt zorgt voor het coaguleren van het weefsel. Dit wordt 'Microscopic volumes of thermal injury' ofwel 'Microscopic Thermal Zones' (MTZ) genoemd (Chan et al., 2010; Charstil et al., 2008; Graber et al., 2008; Hu et al., 2009; Kim & Cho, 2009; Kim, Kim, Kwon, Park & Lee, 2009; Laubach et al., 2006; Manstein et al., 2004; Metelitsa et al., 2010; Narurkar, 2010). De MTZ zones zijn rood weergegeven in figuur 1.

Het epidermale herstelmechanisme zorgt voor een kortere herstelperiode bij patiënten in tegenstelling tot de ablatieve fractionele lasers (Chan et al., 2010; Tierney et al., 2009). Het omliggende weefsel verplaatst zich waardoor de keratinocyten rondom de wond worden gestimuleerd en de collageen aanmaak bevorderd wordt (Chan et al., 2010; Charstil et al., 2008; Graber et al., 2008; Hu et al., 2009; Kim & Cho, 2009; Kim, Kim, Kwon, Park & Lee, 2009; Laubach et al., 2006; Manstein et al., 2004; Metelitsa et al., 2010; Narurkar, 2010; Tierney et al., 2009).

Een overzicht van het werkingsmechanisme op cel- en weefselniveau is terug te vinden in bijlage 3.



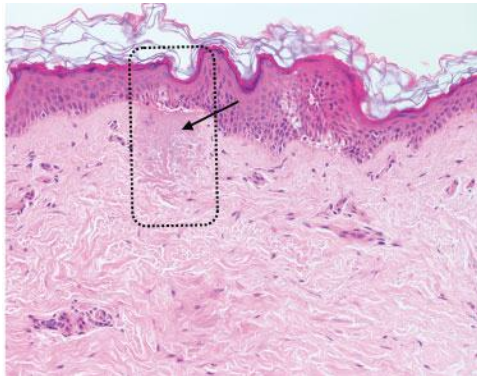
Figuur 1: Fractional photothermolysis: Uit Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury (2004). *Surgery and Medicine*, 34, 426-438.

Indicatie littekens na acne vulgaris bij de niet ablatieve fractionele laser

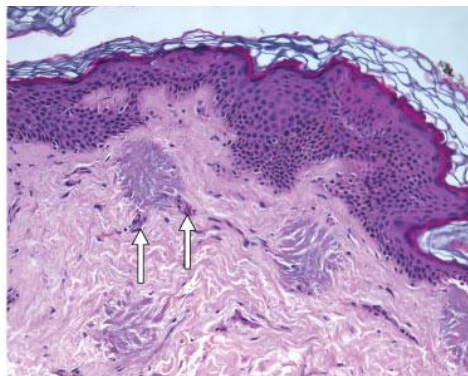
De niet ablatieve fractionele laser wordt toegepast bij verschillende type littekens ten gevolge van acne vulgaris. Het betreft hypertrofische- en atrofische littekens. In dit onderzoeksrapport zijn echter alleen atrofische littekens ten gevolge van acne vulgaris geïnccludeerd.

Gedurende dit onderzoeksrapport is er gebruik gemaakt van het acne litteken classificatiemodel van Jacob en collega's (2001). Dit model onderscheid drie type atrofische acne littekens welke reeds beschreven zijn in bijlage 3.

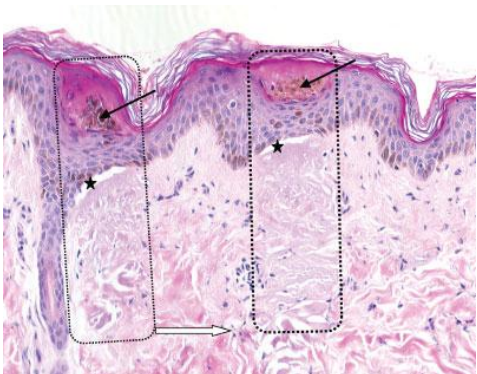
Bijlage 5. Werkingmechanisme niet ablatieve fractionele laser op cel- & weefselniveau.



Figuur A: 1 uur na de behandeling zijn de microthermale zones (MTZ) goed zichtbaar (zwarte omlijning). Stratum corneum is geheel intact ook boven de MTZ's. Rondom de dermale MTZ's is geen inflammatoire infiltratie zichtbaar.



Figuur B: 1 uur na de behandeling is het weefsel binnen de MTZ's thermaal vernietigd (witte pijlen).



Figuur C: 1 dag na de behandeling zijn de MTZ's binnen de zwarte kaders zichtbaar. Er zijn MEND's aanwezig welke de thermaal beschadigde keratinocyten elimineren. MEND's bevatten tevens melanine. Subepidermale splijting ontstaat tussen 1 uur en 5 dagen na de behandeling (sterren). Het dermale gedeelte van de MTZ's blijkt onveranderd en toont thermaal veranderd collageen en een gebrek aan celkernen. Kleine perivasculaire inflammatoire infiltraties beginnen zich te vormen in de dermis (witte pijl).



Figuur D: 7 dagen na de behandeling worden MEND's afgestoten (zwarte pijl). De epidermis is vrij van dyskeratosis en spongiosis. Er is geen aanwijzing voor een terugkerende splijting tussen de dermale – epidermale verankering. De dermale MTZ's (zwart omlijnt) laten nog steeds thermaal veranderd collageen zien, echter is dit minder goed begrensd.

Uit Skin Responses to fractional photothermolysis, door Laubach, H. J., Tannous, Z., Anderson, R. R & Manstein, D. (2006). *Lasers in Surgery and Medicine*, 2006,142-149.

Bijlage 6. Huidtype classificatie volgens Fitzpatrick.

Tabel 1: Huidtype classificatie volgens Fitzpatrick.

Huidtype	Zonverbranding en geschiedenis pigmentatie	Directe pigmentatie	Neiging om bruin te worden	Huidskleur (zonder blootstelling aan UV straling)	UVA-MED* (mJ/cm ²)	UVB - MED* (mJ/cm ²)
I	Verbrandt gemakkelijk, bruint nooit	Geen (-)	Geen (-)	Zeer licht getint	20-35	15-30
II	Verbrandt gemakkelijk, bruint moeilijk	Zwak (± tot +)	Minimaal tot zwak (± tot +)	Blank	30-45	25-40
III	Verbrandt soms, bruint normaal	Matig (+)	Laag (+)	Blank	40-55	30-50
IV	Verbrandt minimaal, bruint gemakkelijk en snel	Gemiddeld (++)	Gemiddeld (++)	Olijfkleurig-beige, licht getint	50-80	40-60
V	Verbrandt zelden, bruint zeer snel	Intens bruin (+++)	Sterk, intense bruin (+++)	Bruingekleurd	70-100	60-90
VI	Verbrandt nooit, bruint zeer gemakkelijk	Intens donker bruin (+++)	Sterk, intens bruin (+++)	Donkerbruin/zwart	100	90-150

Uit Fitzpatrick skin typing: Applications in dermatology, door Sachadeva S. (2009). *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 75, 93-96.

**Minimale Erytheem Dosis*

Bijlage 7. Zoekstrategie.

Databanken	Zoektermen	Limits	Hits	Aantal na in- en exclusie criteria	Artikel nummer
The Cochrane Library	☐ Acne (AND) ☐ Scars (AND) ☐ Fractional laser (AND)	☐ 2006 – 2011	6	3	1, 2 & 5
The Cochrane Library	☐ Non ablative (AND) ☐ Fractional laser (AND) ☐ Acne (AND)	☐ 2006 – 2011	1	1	1
Medline	☐ Fractional laser (AND) ☐ Acne scars (AND)	☐ 2007 – 2011	15	5	4, 5, 11, 12 & 15
PiCarta	☐ Fractional laser (AND) ☐ Acne (AND) ☐ Scars (AND)	☐ 2006 – 2011	13	2	2 & 7
PubMed	☐ Acne ☐ Vulgaris/Complicaties ☐ Cicatrix/Etiologie ☐ Cicatrix/Therapie ☐ Cicatrix/Preventie en controle	☐ 2006 – 2011	5	1	5
PubMed	☐ Fractional laser (AND) ☐ Acne (AND) ☐ Scars (AND) ☐ Complications (AND)	☐ 2006 – 2011	38	5	6, 21, 23, 26, 29
Cinahl	☐ Fractional laser (AND) ☐ Cicatrix (AND)	☐ 2006 - 2011	58	1	22
Cinahl	☐ Fractional laser (AND) ☐ Cicatrix (AND) ☐ Acne (AND)	☐ 2006 - 2011	33	6	2, 3, 5, 6, 19 & 23
EMBASE	☐ Acne (AND) ☐ Scars (AND) ☐ Fractional laser (AND)	☐ 2006 - 2011	6	2	2 & 6
Pubmed	☐ Fitzpatrick classification (AND) ☐ Skin	☐ 2006 – 2011 ☐ Review	4	1	3

Bijlage 8. Level of evidence.

Tabel 1: Indeling level of evidence.

Niveau	Soort onderzoek
Niveau 1	Systematische review met statistische pooling (=meta-analyse)
Niveau 2	Systematische review
Niveau 3	Grote gerandomiseerde studie (RCT)
Niveau 4	Kleine RCT
Niveau 5	Gecontroleerde studie
Niveau 6	Richtlijnen en dergelijke
Niveau 7	Opinie van een geraadpleegde expert

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

Tabel 2: Level of evidence van de gebruikte wetenschappelijke literatuur (Kuiper, 2008).

Literatuur	Level of evidence
Alexiades-Armenakas, M.R., Dover, J.S & Arndt, K.A. (2008). The spectrum of laser skin resurfacing: nonablative, fractional, and ablative resurfacing. Journal of the American Academy of Dermatology, 58, 719-737.	Niveau 2
Barratt, H., Hamilton, F., Car, J., Lyons, C., Layton, A & Majeed, A. (2009). Outcome measures in acne vulgaris: systematic review. British Journal of Dermatology, 160, 132-136.	Niveau 2
Chan, N.P.Y., Ho, S.G.Y., Yeung, C.K., Shek, S.Y.N & Chan, H.H. (2010). The use of non-ablative fractional resurfacing in asian acne scar patients. Lasers in Surgery and Medicine, 42, 710-715.	Niveau 3
Cho, S.B., Lee, S.J., Cho, S., Oh, S.H., Chung, W.S., Kang, Y.K., et al. (2010). Non-ablative 1550-nm erbium-glass and ablative 10 600 carbon dioxide fractional lasers for acne scars: a randomized split-face study with blinded response evaluation. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 24, 921-925.	Niveau 5
Chrastil, B., Glaich, A.S., Goldberg, L.H & Friedman, P.M. (2008). Second-generation 1,550-nm fractional photothermolysis for the treatment of acne scars. Dermatologic Surgery, 34, 1327-1332.	Niveau 3
Dreno, B., Khammaria, A., Obrain, N., Norayb, C., Merial-Kieny, C., Méryc, S., et al. (2007). ECCA Grading Scale: An Original Validated Acne Scar Grading Scale for Clinical Practice in Dermatology. Dermatology, 214, 46-51.	Niveau 6
Fabbrocini, G., Annunziata, M.C., D'Arco, V., De Vita, V., Lodi, G & Mauriello, M.C., et al. (2010). Acne scars: Pathogenesis, Classification and Treatment. Dermatology Research and Practice, 2010, 1-13.	Niveau 2
Goodman, G.J & Baron, J.A. (2006). Postacne scarring: A qualitative global scarring grading system. Dermatologic Surgery, 32, 1458-1466.	Niveau 6
Graber, E.M., Tanzi, E.L & Alster, T.S. (2008). Side effects and complications of fractional laser photothermolysis: Experience with 961 treatments. Dermatologic Surgery, 34, 301-307.	Niveau 2
Hedelund, L., Moreau, K.E.R., Beyer, D.M., Nymann, P & Haedersdal, M. (2010). Fractional nonablative 1,540-nm laser resurfacing of atrophic acne scars. A randomized controlled trial with blinded response evaluation. Lasers Medicine Science, 25, 749-754.	Niveau 2
Hu, S., Chen, M.C., Lee, M.C., Yang, L.C & Keoprasom, N. (2009). Fractional resurfacing for the treatment of atrophic facial acne scars in	Niveau 3

Asian skin. <i>Dermatologic Surgery</i> , 35, 826-832.	
Jacob, C.I., Dover, J.S. & Kaminer, M.S. (2001). Acne scarring: A classification system and review of treatment options. <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> , 1, 109-117.	Niveau 2
Kim, H.J., Kim, T.G., Kwon, Y.S., Park, J.M & Lee, J.H. (2009). Comparison of a 1,550 nm Erbium: Glass fractional laser and a Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) method in the treatment of acne scars: A simultaneous split-face trial. <i>Lasers in Surgery and Medicine</i> , 41, 545-549.	Niveau 3
Kim, S & Cho, K.H. (2009). Clinical trial of dual treatment with an ablative fractional laser and a nonablative laser for the treatment of acne scars in Asian patients. <i>Dermatologic Surgery</i> , 35, 1089-1098.	Niveau 3
Laubach, H.J., Tannous, Z., Anderson, R.R & Manstein, D. (2006). Skin responses to fractional photothermolysis. <i>Lasers in Surgery and Medicine</i> , 38, 142-149.	Niveau 5
Lee, Y. (2009). Combination treatment of surgical, post-traumatic and post-herpetic scars with ablative followed by fractional laser and non-ablative laser in asians. <i>Lasers in Surgery and Medicine</i> , 41, 131-140.	Niveau 5
Manstein, D., Herron, G.S., Sink, R.K., Tanner, H & Anderson, R.R. (2004). Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. <i>Lasers in Surgery and Medicine</i> , 34, 426-438.	Niveau 4
Metelitsa, A.I & Alster, T.S. (2010). Fractionated laser skin resurfacing treatment complications: A review. <i>Dermatologic Surgery</i> , 36, 229-306.	Niveau 2
Narurkar, V.A. (2009). Nonablative fractional laser resurfacing. <i>Dermatology clinics</i> , 27, 473-478.	Niveau 5
Ramos-e-Silva, M & Coelho Carneiro, S. (2009). Acne vulgaris: review and guidelines. <i>Dermatology Nursing</i> , 21, 63-68.	Niveau 2
Rivera, A.E. (2008). Acne scarring: A review and current treatment modalities. <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> , 59, 659-676.	Niveau 2
Sachdeva, S. (2007). Fitzpatrick skin typing: Applications in dermatology. <i>Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology</i> , 75, 93-96.	Niveau 2
Taylor, M., Gonzalez, M & Porter, R. (2011). Pathways to inflammation: acne pathophysiology. <i>European Journal Dermatology</i> , 21, 323-333.	Niveau 2
Thiboutot, D., Gollnick, H., Bettoli, V., Dre'no, B., Kang, S., Leyden, J.J., et al. (2009). New insights into the management of acne: An update from the global alliance to improve outcomes in acne group. <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> , 60, 1-50.	Niveau 2
Tierney, E.P., Kouba, D.J & Hanke, C.W. (2009). Review of fractional photothermolysis: treatment indications and efficacy. <i>Dermatologic Surgery</i> , 35, 1445-1461.	Niveau 2

Bijlage 9. Datapreparatie.

In onderstaande schema's is de gebruikte wetenschappelijke literatuur samengevoegd in een datapreparatie.

Artikel	<i>Alexiades-Armenakas, M.R., et al. (2008).</i> The spectrum of laser skin resurfacing: Nonablative, fractional, and ablative fractional resurfacing.
Methode en deelnemers	Artikel welk inzicht geeft over meeste recente informatie (artikelen) met betrekking tot laser skin resurfacing.
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	Indicaties en werkingsmechanisme is beschreven voor de volgende lasers: niet ablatieve laser systems, vasculaire laser, IPL, infraroodlaser, radiofrequentie, fotodynamische therapie, gebruik van anesthetica, technieken, postoperatief management, fractionele resurfacing system, ablatieve laser, bijwerkingen en complicaties.
Resultaten	n.v.t
Conclusie	Op dit moment zijn er lasers in verschillende categorieën in te delen: ablatieve, niet ablatieve en fractionele lasers. Niet ablatieve en fractionele laser laten een kleinere maar acceptabel resultaat zien met een minimale herstelperiode, daarnaast worden zij als veilig beschouwd. Er is op dit moment een trend gaande van vergelijkende, kwantitatieve analyses en split-face studies met geblindeerde evaluaties om zo de bewijskracht te vergroten.
Discussie	n.v.t

Artikel	<i>Barrat, H . (2009).</i> Outcome measures in acne vulgaris: systematic review.
Methode en deelnemers	Een systematische review over wetenschappelijke artikelen welk uitkomsten over acne hebben gemeten en geëvalueerd. Gezocht op: Medline, Embase, Cinahl en Pubmed met diverse termen zoals: acne vulgaris, outcome measure, severity, assessment, grading, scoring, measurement etc.
Exclusiecriteria	Scoringssystemen voor acne littekens, uitkomsten door self assessment van patiënten, meting voor sebumproductie en activiteit P.acnes, kwaliteit van leven testen, economische impact, lage betrouwbaarheid en validiteit van artikelen.
Interventies	n.v.t
Resultaten	31 artikelen zijn geïncludeerd, waarvan negen over nieuwe meetmethodes voor acne, vijf om uitkomsten te meten en verschillende artikelen om deze uitkomsten te evalueren.
Conclusie	De evaluatie instrumenten welke gebruikt worden bij acne behoeven goede analyse van onderzoeksgegevens waardoor interpretatie hiervan bemoeilijkt wordt dit komt mogelijk door de klinische zorg. Bestaande uitkomstmetingen moeten verder onderzocht worden en er dient een overeenstemming bereikt te worden welk op grotere schaal toegepast kan worden. Nieuwe innovatieve methoden voor de beoordeling van acne zullen ook onderzocht moeten worden.
Discussie	n.v.t

Artikel	<i>Chan, N.P.Y., et al. (2010).</i> The use of non-ablative fractional resurfacing in asian acne scar patients.
Methode en deelnemers	Patiënten: 47 patiënten met atrofische acne littekens in het gelaat in de leeftijdscategorie van 19 tot 52 jaar, met huidtype III tot V. 23,4% huidtype III, 74,5% huidtype IV en 2,1% huidtype V. Methode/behandeling: Full-face fractionele resurfacing behandeling met 1,550 nm erbium doped fiber fractionele laser, uitgevoerd door 1 arts gedurende een periode van december 2005 en februari 2009. Tijdens alle behandeling zijn het: voorhoofd, temporalis, wangen en kin behandeld met 15m tip en bovenlip en neus met 7mm tip. Full-face: Energiewaarde 56.4 mJ, totaal van 6.3kJ. 54.6 MTZ/cm² (gemiddeld). Gemiddeld aantal behandeling per patiënt 4.5. Mini FR: Energiewaarde 44.5 mJ, totaal van 2.9kJ. 210.5 MTZ/cm² (gemiddeld). Gemiddeld aantal behandeling per patiënt 6.8.

	Zowel voor full-face als mini FR geldt een interval van 8.7 weken. Meetmethode: Klinische fotografie toegepast met hetzelfde cameratype. Close-up foto's zijn genomen op drie manieren: 37 graden links en rechts lateraal en centraal. Foto's zijn bewaard met standaard: cross-polarized, parallel polarized en UV licht. Alle foto's bevatten tien megapixel resolutie. Evaluatie door onafhankelijke, niet betrokken artsen welk beoordeelden met een 10 punten schaal voor klinische verbetering in huidstructuur, acne litteken, vergrootte poriën en pigmentatie onevenheden. Toepassing voor en na iedere behandeling, evaluatie aan begin van volgende behandeling.
Exclusiecriteria	n.v.t
Interventies	Gebruikte interventies: Tijdens alle behandeling zijn het: voorhoofd, temporalis, wangen en kin behandeld met 15m tip en bovenlip en neus met 7mm tip. Voorafgaand 45 min. 5% lidocaïne crème onder occlusie vervolgens crème verwijderd en huid gedroogd daarna water-solube blue tinted solution aangebracht. Na afloop is het advies gegeven: tweemaal daags reinigen met milde reiniging en hydraterende crème en een SPF 50 te gebruiken.
Resultaten	Er is geen significant verschil tussen 3x full-face en 6x mini FR behandeling. Significante verbetering in huidstructuur, acne littekens, vergrootte poriën en pigmentatie stoornissen.
Conclusie	Niet ablatieve fractionele laser is een veilige en effectieve manier voor acne littekens maar ook bij foto-ageing. 3x Full-face FR en 6x mini FR zijn effectief bewezen met een significant laag risico op bijwerkingen zoals PIH, erytheem bij patiënten met huidtype III tot V.
Discussie	Deze retrospectieve studie beveelt aan om te behandelen met een interval van vier tot zes weken echter heeft in dit onderzoek 8.7 weken interval plaatsgevonden wegens praktische redenen van patiënten. De onderzoeken hebben plaatsgevonden in twee kleine groepen (totaal van 47 patiënten).

Artikel	Cho, SB. et al. (2010). Non-ablative 1550 nm erbium-glass and ablative 10 600 nm carbon dioxide fractional lasers for acne scars: a randomized split-face study with blinded response evaluation.
Methode en deelnemers	Patiënten: 8 mannelijke patiënten in ge leeftijdscategorie van 20 tot 23 jaar (gemiddelde leeftijd 21,3 jaar). Fitzpatrick huidtype IV, met milde tot heftige atrofische acne littekens (classificatie acne littekens van Jacob et al.) Methode/behandeling: 1 kant van het gelaat met de Niet ablatieve 1550 nm Erbium:doped Fractionele photothermolysis system (FPS) (één sessie) Met de instelling; 40 mJ/cm² op level 6 (met 17% overlapping per cm² per pass). 1 kant van het gelaat met de 10600 nm carbon dioxide fractionele laser system (CO₂ FS) (één sessie) Met de instelling; 10 tot 20 mJ dichtheid 2 (met 10% overlapping per cm² per pass). Meetmethode: Klinische fotografie aan het begin en drie maanden na het beëindigen van de behandeling. Klinische assessments zijn uitgevoerd door twee

Exclusiecriteria	onafhankelijke dermatologen in non chronologische volgorde. Er is gebruik gemaakt van een 'vier punten schaal' om de evaluatie in beeld te brengen. Daarnaast is er een schaal gebruikt om de tevredenheid van de patiënten te meten en de VAS-score om een pijnmeting uit te voeren. Patiënten welke eerder een soortgelijke behandeling hebben ondergaan in de afgelopen zes maanden (inclusief; chemische reconstructies van littekens met TCA (CROSS), micro needeling therapie, fractionele (foto)thermolyse), zwangerschap, verleden met hypertrofische en/of keloïdale littekens, het gebruik van isotretinoïne in het verleden en het gebruik van immunosuppressiva.
Interventies	Voor behandeling gereinigd met een milde zeep en 70% alcohol, waarna vervolgens EMLA® crème werd aangebracht op het gehele gelaat onder occlusie (een uur voor de start van de behandeling). Gebruikte interventies: Kant 1: Niet ablatieve 1550 nm Erbium:doped Fractionele photothermolysis system (FPS). Kant 2: 10600 nm carbon dioxide fractionele laser system (CO₂ FS). Na de behandeling, is een epidermaal koel systeem gebruikt om pijn te verlichten. Daarnaast is er gebruik gemaakt van medicatie (10mg orale prednisolone) om inflammatie te voorkomen en om oedeem te verminderen. Gebruik tot drie dagen na behandeling. Instructies: gebruik van een hydraterende crème en het gebruik van een SPF 50+.
Resultaten	FPS: zes van de acht patiënten had 26 – 50% klinische verbetering in vergelijking met de start van de behandeling. Eén patiënt had 51 – 75% verbetering en een andere patiënt had geen verbetering. FS: vijf van de acht patiënten had 26 -50% klinische verbetering in vergelijking met de start van de behandeling. Twee patiënten hadden 52 – 75% verbetering en bijna een totale verbetering van meer dan 76%.
Conclusie	De onderzoekers zijn ervan overtuigd dat ze de effectiviteit en de veiligheid van een 'single session' behandeling hebben laten zien bij Aziatische patiënten.
Discussie	Tijdens dit onderzoek is er maar gebruik gemaakt van één behandeling.

Artikel	<i>Chrastil, B., et al. (2008).</i> Second-Generation 1,550 nm fractional photothermolysis for the treatment of acne scars.
Methode en deelnemers	Patiënten: 29 patiënten, waarvan 9 man en 20 vrouw. In de leeftijdscategorie van 15 tot 66 jaar. Fitzpatrick huidtype I tot V, met milde tot heftige acne littekens in het gelaat en op de rug (alle type littekens) Methode/behandeling: Informed Consent getekend. De Erbium-doped 1,550 nm fractionele photothermolysis laser (tweede generatie) (twee tot zes behandelingen met een interval van een maand) met de instelling: 35 tot 40 mJ/MTZ, met behandellevels tussen de zeven en tien (en advanced level één). Meetmethode: Klinische fotografie aan het begin, voor elke behandeling en na een maand na afronding van de behandeling. Getest doormiddel van een 'vier punten schaal' welke onafhankelijke artsen hebben afgenomen.
Exclusiecriteria	Verleden met hypertrofische en/of keloïdale littekens en het gebruik van isotretinoïne in de laatste zes maanden.

Interventies	Voor behandeling gereinigd met milde zeep. Vervolgens is er een anestetica crème aangebracht met één uur inwerktijd. Gebruikte interventies: De Erbium-doped 1,550 nm fractional photoyhermolysis laser (tweede generatie) met een 15mm handstuk. Na de behandeling, patiënten hebben instructies meegekregen, inclusief het gebruik van een milde zeep en zonnebrandcrème en een non comedogene hydraterende crème. Patiënten met een verleden met herpes labialis werden behandeld door middel van een medicament, twee keer per dag drie dagen.
Resultaten	Milde bijwerkingen.
Conclusie	50 – 75% verbetering bij de littekens bij 23 van de 29 patiënten. Klinische verbeteringen bleken te verbeteren bij elke behandeling.
Discussie	De tweede generatie laser is veilig voor patiënten met alle typen littekens met Fitzpatrick huidtype: I t/m V.
	De hogere energie waarde van de tweede generatie laser heeft diepere penetratie in het weefsel tot gevolg, daarnaast zorgde het ervoor dat erytheem en oedeem na de behandeling langer aanbleef. De onderzoekers wijten dit aan de hogere opname door het weefsel en de collageen 'remodeling'.

Artikel	<i>Dreno, B., et al. (2007).</i> ECCA grading scale: An original validated acne scar grading scale for clinical practice in dermatology.
Methode en deelnemers	De ECCA bestaat uit zes items, gecorrespondeerd met zes types van acne littekens. De ECCA schaal is bedacht om snel en gemakkelijk acne littekens te kunnen classificeren.
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	n.v.t.
Resultaten	In de resultaten van het artikel wordt besproken wat de toepasbaarheid is van de ECCA acne classificatie schaal en hoe deze toepasbaarheid getest is onder zeven dermatologen welke tien acne patiënten hebben beoordeeld aan de hand van de schaal.
Conclusie	De ECCA acne classificatie schaal is een nieuw hulpmiddel welke beschikbaar is voor dermatologen. De schaal kan in de dagelijkse praktijk gebruikt worden. Daarnaast kan de schaal gebruikt worden om behandeling te evalueren en de effectiviteit van behandelingen te beoordelen.
Discussie	n.v.t.

Artikel	<i>Fabbrocini, G., et al. (2010).</i> Acne scars: Pathogenesis, classification and treatment.
Methode en deelnemers	Review van literatuur.
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	n.v.t.
Resultaten	In dit artikel wordt een overzicht van literatuur weergegeven over acne littekens en de behandeling hier van. De verschillende interventies welke mogelijk zijn worden onderverdeeld naar het soort litteken. De classificaties van de verschillende soorten littekens die ontstaan na acne worden beschreven aan de hand van recente literatuur.
Conclusie	Uit de review wordt duidelijk dat er geen standaard behandeling is voor de behandeling van acne littekens. Verder blijkt dat er meer onderzoek nodig is naar de prevalentie van acne littekens en psychologische/ kwaliteit van leven onderzoeken om zo beter te kunnen evalueren. Tevens is er meer onderzoek nodig naar de kosten -en effectiviteit van behandelingen.
Discussie	n.v.t.

Artikel	<i>Goodman, G.J., et al.(2006).</i> Postacne scarring: A qualitative global scarring grading system.
Methode en deelnemers	Kwalitatief gradatiesysteem voor acne littekens.
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	n.v.t.
Resultaten	In dit artikel wordt een nieuw classificatie systeem voor acne littekens geïntroduceerd wat wereldwijd toegepast kan worden. Het systeem werkt in vier verschillende gradaties waarbij er per gradaties kenmerken genoemd zijn. Tevens is een schema te zien aan welke behandelingen gedacht kan worden per gradatie.
Conclusie	Een eenvoudig te gebruiken graderingssysteem waarbij mogelijk de therapeutische interventies geoptimaliseerd kunnen worden. Door gebruik te maken van dit systeem kan er objectief gediscussieerd worden over effectiviteit van diverse interventies.
Discussie	n.v.t.

Artikel	Graber, E.M., et al. (2008). Side effects and complications of fractional laser photothermolysis: experience with 961 treatments.
Methode en deelnemers	Retrospectieve review van 961 behandelingen met 1,550 nm Erbium doped laser (handstuk 15mm gekoeld) bij 422 patiënten met huidtypes I t/m V waarvan 175 behandeling voor acne littekens. Behandeld door twee operateurs tussen 7-10-2004 en 18-09-2006.
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	Voorafgaand aan behandeling: Milde reiniging gevolgd met 70% alcohol. Aanbrengen van water soluble blue tinted tracking dye solution. 30% lidocaïne onder occlusie 60 minuten voor het starten. Behandeling: 1,550 Erbium doped laser met 15 mm handstuk welk gekoeld is. Instellingen varieerden van 10 tot 40 J/cm ² met een gemiddelde van 25J/cm ² . 125 tot 250 MTZ/cm ² gecreëerd. Totale energie per behandelsessie was gemiddeld 4.21 kJ. Nabehandeling: Patiënten kregen instructies mee om de huid met een milde reiniging te reinigen, thermaal water spray en hydraterende crème meerdere keren per dag te gebruiken. Verpleegkundige nam 1 dag na de behandeling telefonisch contact op i.v.m. complicaties/bijwerkingen etc. Follow up een maand na elke behandelsessie waarbij de meeste patiënten tot een jaar na de laatste behandeling gevolgd zijn.
Resultaten	Van 961 behandelingen werd slechts 73 keer complicaties waargenomen. De meest voorkomende complicaties waren: - Acne erupties (n=18) - HSV uitbraak (n=17) - Erosies (n=13) Minder vaak voorkomende complicaties waren PIH (n=7), langdurig erytheem (n=8), langdurig oedeem (n=6) en dermatitis (n=2). Impetigo en purpura werd slechts eenmaal waargenomen.
Conclusie	Fractionele laser skin resurfacing is een behandeling met relatief weinig complicaties. Complicaties en bijwerkingen werden gezien bij patiënten van diverse leeftijden, behandellocaties, huidtypes en huidcondities. Bij patiënten met een donker huidtype werden wel meer PIH waargenomen. Alle resultaten zijn echter wel een kort termijn resultaat en waren tijdelijk, langer termijn complicaties zoals littekenvorming zijn niet onderzocht. Door de relatief veilige behandelingen zou fractionele laser 1 van de 1 ^{ste} behandelingen moeten zijn voor cutane resurfacing.
Discussie	Om complicaties te voorkomen kan specifieke medicatie gebruikt worden zoals antibiotica etc.

Artikel	<i>Hedelund, L., et al. (2010).</i> Fractional nonablative 1,540 nm laser resurfacing of atrophic acne scars. A randomized controlled trial with blinded response evaluation.
Methode en deelnemers	Patiënten: 10 patiënten met acne littekens in de leeftijdscategorie van 18 tot 60 jaar, met een huidtype I tot IV. Patiënten waarbij de atrofische littekens minimaal een jaar geleden zijn ontstaan en welke zich voordoen op ongeveer plekken van gelijke grootte op verschillende zijden van het gelaat (wangen, temporale regio, voorhoofd en rug). Methode/behandeling: Informed consent getekend. Intra-individueel RCT. Voor de behandeling zijn twee gelijke stukken op het gelaat afgetekend met zijde A en zijde B. Doormiddel van een selectie aan de hand van een gesloten enveloppe werd duidelijk welke zijde wel en welke zijde niet behandeld zou worden. Gebruik gemaakt van een Erbium:glass rod pumped 1540 nm fractionele laser met een 10 mm handstuk (3 behandelingen met een interval van 4 weken). Met de instelling; 15 ms puls duur en tussen de 70 en 100 mJ/MTZ (in 3 of 4 passes).De joule intensiteit was ingesteld op 21 tot 40 J/cm². Meetmethode: Onafhankelijke evaluatie aan het begin, na vier weken en na 12 weken na de behandeling. Primaire evaluatie betrof; de verbetering van het litteken weefsel en pijnbeleving. Secundaire evaluatie betrof; veranderingen in de roodheid en pigment van de huid, patiënten tevredenheid na vier en 12 weken en algemene aanwezigheid van acne littekens na 12 weken na de behandeling. Klinische fotografie is toegepast door middel van de zelfde camera, licht posities en dezelfde fotograaf.
Exclusiecriteria	Zwangerschap en het geven van borstvoeding, verleden met hypertrofische en/of keloïdale littekens, voorgaande behandelingen in het te behandelen gebied door middel van; dermabrasie, chemische peelings, fillers, licht en/of laserbehandelingen fotosensitiviteit, huidige behandeling met anti coagulatie medicatie, behandeling met orale retinoïde in de afgelopen 6 maanden, pigmentatie na zonblootstelling en mogelijkheid tot het niet houden aan het protocol.
Interventies	Voor behandeling geen medicamenten gebruikt! Gebruikte interventies: Gezicht ingedeeld in een kant A en een kant B, één van beide zijden werd behandeld met de Erbium:glass rod pumped 1540 nm fractionele laser met een 10 mm handstuk.
Resultaten	Na de behandeling bleek het littekenweefsel zachter dan op het niet behandelde deel van het gelaat. Geen van de patiënten vertoonde verergering van het littekenweefsel of nieuwe littekens. Er zijn geen significante verschillen gevonden in de roodheid en pigmentatie van de huid tussen het wel en niet behandelde deel.
Conclusie	De 1540 nm fractionele laser behandeling verbeterd acne littekens met een minimum aan bijwerkingen.
Discussie	In het onderzoek is er geen gebruik gemaakt van een classificatie systeem van de acne littekens, het is daarom niet mogelijk geweest om de data per subtype litteken in te delen. Daarnaast worden er in de verschillende onderzoeken verschillende classificatiesystemen gebruikt, waardoor de uitkomsten daardoor kunnen verschillen.

Geen van de patiënten heeft na de behandeling littekens ontwikkeld, echter hebben wel een aantal patiënten te maken gehad met het ontstaan van bulla en crusta. Dit komt volgens de onderzoekers omdat de energiewaarde van de laser het maximale punt heeft bereikt. Daarnaast vermoeden ze dat wanneer er meerdere behandelingen waren gegeven (boven op de drie) dat er meer resultaat mee geboekt had kunnen worden.

Artikel	<i>Hu, S., et al. (2009).</i> Fractional resurfacing for the treatment of atrophic facial acne scars in Asian skin.
Methode en deelnemers	Patiënten: 45 Aziatische patiënten met huidtype III&IV met normale tot zware atrofische acne littekens en een grove huidstructuur, in de leeftijd van 21 tot 40 jaar (gemiddelde leeftijd = 29). Methode/behandeling: 32 patiënten (groep 1), behandeld met 1,550nm Erbium-doped fiber laser met instelling 15mJ/MTZ tot 20mJ/MTZ, met een dichtheid van 1000 tot 2000 MTZ/cm² (eerste generatie laser). 1 behandeling met 15 mm handstuk. 13 patiënten (groep 2), behandeld met 1,550 nm Erbium-doped fiber laser met instelling 30mJ/MTZ tot 40mJ/MTZ, met een dichtheid van 392 tot 520 MTZ/cm² (tweede generatie laser). 1 behandeling met 15 mm handstuk. Meetmethode: Klinische foto's zijn geanalyseerd aan de hand van de VISIA Complexion Analysis. Gemeten aan het begin en tot vier maanden na de behandeling. Daarnaast heeft er een evaluatie plaatsgevonden door middel van 2 onafhankelijke artsen welke gebruik hebben gemaakt van een vier punten schaal voor klinische verbetering. Bijwerkingen en tevredenheid van patiënten zijn tot een maand na de behandeling verzameld.
Exclusiecriteria	Verleden met keloïdale littekens, gebruik van isotretinoïne, zwangerschap/ borstvoeding, immunosuppressiva, het gebruik van filler injecties binnen het afgelopen jaar en het ondergaan van een ablatieve laser resurfacing behandeling binnen het afgelopen jaar.
Interventies	Voor de behandeling gebruik gemaakt van een milde reiniging, 70% alcohol + 4% lidocaïne crème (60 min voor behandeling) (beide groepen). OpticGuide Blue wateroplossing aangebracht op wangen en neus (groep 1), vaseline als glijmiddel voor het handstuk (groep 2). Gebruikte interventies Groep 1: 1,550nm Erbium-doped fiber laser (eerste generatie). Groep 2: 1,550nm Erbium-doped fiber laser (tweede generatie). Nabehandeling door middel van het koelen met een ice-pack. Resultaat na afloop van de behandeling was milde erytheem + oedeem op behandelde zijde.
Resultaten	Naar aanleiding van een foto vergelijking door onafhankelijke artsen is er 49,9% verbetering geconcludeerd. De atrofische littekens zijn significant verbeterd volgens de VISIA scoring. Daarnaast blijkt er geen significante verschil te zijn tussen beide lasers.
Conclusie	Vanwege het minimale, de acceptabele bijwerkingen en de indrukwekkende klinische resultaten concluderen de onderzoekers dat de 2 specifieke lasers succesvol zijn bij de behandeling van atrofische littekens ten gevolge van acne bij Aziatische huidtypes.
Discussie	Voor de behandeling van dieper gelegen littekens kan een hogere energie waarde gebruikt worden om een grotere MTZ te gebruiken (> 1000 µm). Verder wordt er in de discussie beschreven dat uit eigen ervaring van de onderzoekers de intensiteit hoger dan 4kJ voor beiden wangen te agressief is.

Artikel	<i>Jacob, C.I., et al. (2001).</i> Acne scarring: A classification system and review of treatment options.
Methode en deelnemers	Review van de literatuur.
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	n.v.t.
Resultaten	In dit artikel wordt een nieuw classificatie systeem voor acne littekens geïntroduceerd wat wereldwijd toegepast kan worden. De meest voorkomende acne littekens zijn atrofisch welk in drie diverse soorten zichtbaar zijn. Het systeem maakt onderscheid in drie soorten littekens (boxcar, icepick en rolling littekens) waarbij ook alle kenmerken duidelijk beschreven worden. Verder wordt er in dit artikel de behandelopties per soort litteken beschreven waaronder: laser resurfacing, punch elevation, punch excision, subcision.
Conclusie	Acne littekens zijn moeilijk te behandelen, maar d.m.v. het nieuwe classificatiesysteem zullen professionals beter in staat te zijn een goede prognose te maken voor een optimaal resultaat.
Discussie	Laser resurfacing laat zeer goede verbeteringen zien, maar icepick en boxcar littekens kunnen hiermee minder goed behandeld worden i.v.m. diepte van laser, hiervoor is nog steeds punch excision aan te bevelen. Rolling littekens zijn het beste te behandelen d.m.v. subcision al dan niet in combinatie met laser resurfacing.

Artikel	<i>Kim, H.J., et al. (2009).</i> Comparison of a 1,550nm Erbium:Glass fractional laser and a chemical reconstruction of skin scars (CROSS) method in the treatment of acne scars: A simultaneous split-face trial.
Methode en deelnemers	Patiënten: 20 patiënten met acne littekens, waarvan 10 rolling en 10 icepick. Methode/behandeling: Split-face trial. 1 kant behandeld met 1550nm Erbium:Glass fractionele laser (driemaal behandeld met een interval van zes weken). Andere kant behandeld met CROSS (TCA 100%) methode (tweemaal behandeld met een interval van 12 weken). Meetmethode: Klinische fotografie door twee onafhankelijke artsen die geblindeerd zijn van de studie. Elke patiënt werd door dezelfde behandelaar. behandeld zodat gebruik en techniek steeds hetzelfde waren.
Exclusiecriteria	Zwangerschap, verleden met hypertrofische en/of keloïdale littekens, verleden met actieve en/of terugkerende herpes simplex, aanwezigheid huidinfecties, weigeren van informed consent en het gebruik van isotretinoïne in de laatste zes maanden.
Interventies	Voor behandeling gereinigd met milde zeep. Vervolgens Emla® crème aangebracht met 1 uur inwerktijd. Gebruikte interventies: De 1550 nm Erbium:Glass fractionele laser en Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) met een TCA oplossing van 100%.
Resultaten	Significante verbetering zichtbaar aan beide zijde. Bij de rolling type littekens gaf de laser een significant beter resultaat dan CROSS, bij icepick was er geen significant verschil tussen beide zijde. Pijnbeleving was bij laser hoger dan bij de CROSS methode.
Conclusie	Beide behandeling geven aanzienlijk verbetering en zijn effectief bevonden voor de behandeling van acne littekens.
Discussie	Afhankelijk van het soort litteken kan de behandeling het best gekozen worden. Rolling type kan beter behandeld worden met laser dan icepick.

Artikel	<i>Laubach, H. J. (2006).</i> Skin responses to fractional photothermolysis.
Methode en deelnemers	12 Gezonde patiënten. Fitzpatrick skintypes II-VI in de leeftijd 24 tot 64 jaar. Behandelplekken: 8x 8mm ² binnenkant onderarm en zijn gelokaliseerd door microtattoo aan de zijkanen. Geen anesthetica of koeling is gebruikt.
Exclusiecriteria	Laser: Reliant Technologies. 1,550 nm. 250 micron tussen afstand van MTZ, 1,600 laesies per cm ² . Constance energy van 5 mJ per MTZ. Patiënten met in de geschiedenis: Keloïd vorming. Gebruik isotretioïne in afgelopen zes maanden. Aanwezigheid van systemische infecties. Eerdere laserbehandelingen in hetzelfde gebied.
Interventies	Laser behandeling zoals eerder beschreven bij methode en deelnemers. Om directe en langdurige effecten te kunnen meten zijn er biopsies genomen op verschillende tijdstippen zoals: 1 uur, 1,3,5 en 7 dagen en 3 maanden na de behandeling. Tijd van biopsie is random ingedeeld en controle biopsies zijn afgenomen Twee pathologen welk onafhankelijk van het onderzoek zijn en bekend zijn in de pathologie van de huid en laserbehandeling op de huid hebben de biopsies geanalyseerd.
Resultaten	24uur na de behandeling is de gehele stratum basale hersteld. Na zeven dagen is er gehele epidermis geregenereerd. MEND's zijn na een dag zichtbaar en bevatten melanine welke na zeven dagen af zijn gestoten door epidermis. Na zeven dagen is er een verhoogde productie van collageen III, tevens zijn groeifactoren samen met immunologische processen aanwezig voor de wondgenezing.
Conclusie	Een enkele behandeling met de fractionele laser zorgt voor het wondgenezingsproces in de dermis. MEND's werken als "shuttle" om melanine naar epidermis te transporteren welk vervolgens af worden gestoten.
Discussie	Er is geen bewijs gevonden voor dermale fibrose drie maanden na de behandeling.

Artikel	Lee, Y. (2009). Combination treatment of surgical, post-traumatic and post-herpetic scars with ablative lasers followed by fractional laser and non-ablative laser in Asians.
Methode en deelnemers	24 patiënten (18 man en 6 vrouw) Leeftijd: 10 tot 26 jaar (gemiddelde leeftijd: 22.29). Littekens: 20-post traumatische, 6 chirurgische, 2 post-herpetic en 2 brandwonden ouder dan zes maanden zijn geïncludeerd. Fitzpatrick huidtype: III t/m IV. Klinische fotografie toegepast zowel voor als na de behandeling (elke twee-drie maanden) welke beoordeeld zijn door onafhankelijke artsen drie dermatologen en twee plastisch chirurgen).
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	24 patiënten behandeld met ablatieve laser (pulsed CO ₂ and ER:YAG) en met niet ablatieve fractionele laser. Iedere twee tot drie weken werd er behandeld met een totale sessie van vijf behandeling. Fractionele laserbehandeling zit een interval van vier tot zes weken tussen i.v.m. herstelperiode.
Resultaten	Alle vijf de evaluatoren (drie dermatologen en twee plastisch chirurgen) zien een verbetering van 86,8%. Tussen vier van de vijf evaluatoren was er geen significant verschil aanwezig en bij één wel.
Conclusie	Combinatietherapie maakt het mogelijk om een aanzienlijke verbetering te behalen in de behandeling van de specifiek onderzochte littekens.
Discussie	Het is belangrijk dat er verder onderzoek verricht wordt waardoor verbeterde protocollen ontwikkelt kunnen worden voor elk type litteken.

Artikel	<i>Manstein, M., et al. (2004).</i> Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury
Methode en deelnemers	Test 1: 15 gezonde patiënten met huidtype II tot VI in de leeftijd van 24 tot 64 jaar met een gemiddelde leeftijd van 43. 1 behandeling met 1.5 µm laser aan de binnenkant bovenarm. Test 2: 30 patiënten (22 vrouw en 8 mannen) met huidtype II tot III. Behandelgebied perioraal. Random ingedeeld in vier groepen.
Exclusiecriteria	Test 1: Keloïd vorming, gebruik van isotretinoïne in laatste zes maanden en systemische infecties behoorden tot de exclusiecriteria. Test 2: Keloïd vorming, actieve lokale of systemische infecties, geschiedenis met atopische dermatitis, allergie voor lidocaïne en rokers.
Interventies	Test 1: Klinisch effect wordt getest bij gebruik van 3 diverse MTZ dichtheid (400, 1600 en 6400 cm²). Gebruikte parameters verschillen tussen 2,8 en 32J/ cm² en maximaal 50 milliseconden om oververhitting te voorkomen. Elke testplaats is gemarkeerd met microtatoeage van 8x8 mm² waarbij er behandeld is tussen 7x7 mm², in het behandelgebied zijn alle haren verwijderd d.m.v. scheren. Geen koeling of anesthetica gebruikt voor blootstelling. Controle vond plaats: voor start behandeling, 1-3 dagen, 1 week, 1 maand en 3 maanden na blootstelling aan laser. Gelet werd hierbij op klinische veranderingen zoals: erytheem, transepidermaal waterverlies. Onafhankelijke dermatologen waren hierbij betrokken. Test 2: Behandeling op een foto aged huid. Vier behandeling in een periode van twee tot drie weken. Atrofie en klinisch effecten werden gecontroleerd voor de behandeling, 1 dag, 1 week, 1 maand en drie maanden na blootstelling door twee onafhankelijke dermatologen. Groep 1: 1,480 nm, 6 mJ per MTZ Groep 2: 1,550 nm, 6 mJ per MTZ Groep 3: 1,535 nm, 10 mJ per MTZ Groep 4: 1,535 nm, 12 mJ per MTZ Behandelplekken zijn superficieel gemarkeerd met carbon microtatoeage. Vooraf werd lokale anesthetica toegepast (1% lidocaïne & 4% tetracaine).
Resultaten	Patronen met een bereik van 250 µm of meer zijn acceptabel. Deze typische MTZ met een diameter van 100 µm en penetratiediepte van 300 µm in de huid. Reepitalisatie was binnen een dag compleet. Histologisch onderzoek wijst uit dat na 3 maanden een verbeterde depositie van cellen binnen de dermis heeft plaatsgevonden. Perioraal zijn behandeling acceptabel met een minimale reactie van erytheem en oedeem.

Conclusie	Na drie maanden is de lineaire verslapping met 2.1% verbeterd en is en met de huidverouderingstest van Fitzpatrick een significante verbetering van 18%.
Discussie	Fractionele photothermolysis is een nieuwe ontwikkeling voor de behandeling van huidvernieuwing, daarnaast is het veilig en efficiënt. Er zijn echter meer onderzoeken nodig naar de optimale parameters en andere dermatologische toepasbaarheid te onderzoeken. Aangezien dit het eerste onderzoek is naar het effect van de fractionele laser en zijn werkingsmechanisme is het van belang dat we meer onderzoek naar gedaan wordt. Tijdens dit onderzoek is gezien dat pigmentaties in de huid goed reageren op deze laser en dit zou dus mogelijk naar meer toepassingsmogelijkheden kunnen leiden.

Artikel	<i>Metelitsa, Al., Alster TS. (2010).</i> Fractionated laser skin resurfacing treatment complications: A review
Methode en deelnemers	Een artikel gebaseerd op een zoektocht via MEDLINE. Gebruikte artikelen betreffen artikelen met een hoge level of evidence en het zijn de meest recente onderzoeken welke geschreven zijn.
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	Het concept van fractionele fotothermolyse is beschreven en de werking ervan. Daarnaast wordt er een overzicht weergegeven van de verschillende soorten (niet) ablatieve lasers. De complicaties welke kunnen optreden aan de hand van het gebruik van beide type lasers wordt uitgebreid uitgelicht.
Resultaten	Dit onderzoek beschrijft waarom het nodig is een tolerante aanpak te introduceren wat betreft het kiezen van de juiste laser bij de patiënt.
Conclusie	Ablatieve laser technologie heeft meer kans op het ontstaan van bijwerkingen, daarom is een goede techniek zeer belangrijk bij het gebruik van dit type laser.
Discussie	Ondanks de vele onderzoeken naar lasers welke reeds geschreven zijn, is het belangrijk om meer specifieke richtlijnen op te stellen welke de laser selectie optimaliseren.

Artikel	<i>Narurkar, V.A. (2010).</i> Nonablative fractional laser resurfacing.
Methode en deelnemers	Niet experimentele studie naar niet ablatieve fractionele laser. Beschrijvend literatuuronderzoek naar het werkingsmechanisme, indicaties, effectiviteit en bijwerkingen van NFR laser.
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	n.v.t.
Resultaten	Uit de gebruikte wetenschappelijke literatuur welk gebruikt zijn in dit onderzoek blijkt dat de meest indrukwekkende resultaten behaald worden bij acne littekens, chirurgische en traumatische littekens en bij milde dyschromieën en foto-ageing.
Conclusie	NFR is effectief bij littekens waaronder acne littekens maar ook dyschromieën en foto-ageing. NFR heeft weinig bijwerkingen en/of complicaties waarbij de meeste zelf reviderend zijn.
Discussie	n.v.t.

Artikel	<i>Ramos -e- Silva, M. (2009).</i> Acne vulgaris: Review and guidelines.
Methode en deelnemers	Review van literatuur.
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	n.v.t.
Resultaten	In dit artikel wordt een overzicht van literatuur weergegeven over de behandeling van acne vulgaris. Het artikel bevat een groot inleidend gedeelte waarbij de pathologie beschreven wordt samen met de prevalentie, diagnostiek en emotionele factoren. De verschillende interventies welke mogelijk zijn worden beschreven waarbij medicatie voornamelijk aan bod komen ten opzichte van andere therapieën. onderverdeeld naar het soort litteken. De classificaties van de verschillende soorten littekens die ontstaan na acne worden beschreven aan de hand van recente literatuur.
Conclusie	Uit de review wordt duidelijk dat er geen standaard behandeling is voor de behandeling van acne littekens. Het is belangrijk om acne vulgaris goed en tijdig te behandelen zodat complicaties en bijwerkingen (zoals littekens) minimaal blijven. Afhankelijk van de ernst, locatie en andere klinische aspecten is het belangrijk om het goede medicament voor te schrijven.
Discussie	n.v.t.

Artikel	<i>Rivera, A.E. (2008).</i> Acne scarring: A review and current treatment modalities.
Methode en deelnemers	Artikel welk een breed beeld weergeeft over diverse interventies bij acne littekens.
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	Interventies zoals: medicatie management, chirurgische, behandelprocedures, weefseltransplantatie, licht en lasertherapie.
Resultaten	n.v.t
Conclusie	Diverse mogelijkheden van interventies zijn mogelijk deze zijn afhankelijk van de wens, tolerantie en doel van patiënt samen met de skills van de arts welke het uitgangspunt vormen voor welke interventie gekozen wordt.
Discussie	Wat de keuze uiteindelijk wordt altijd zal duidelijk moeten zijn dat verbetering een beter(realistischer) doel is dan totale genezing.

Artikel	<i>Sachdeva, S. (2009).</i> Fitzpatrick skin typing: Applications in dermatology.
Methode en deelnemers	Beschrijvend literatuuronderzoek.
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	n.v.t.
Resultaten	Dit artikel beschrijft hoe de huidige Fitzpatrick huidtypes getest dienen te worden en hoe dit een toevoeging geeft binnen de dermatologie zoals laserbehandeling, chemische peeling en micro –en dermabrasie behandelingen.
Conclusie	De huidtype test van Fitzpatrick kan helpen bij het voorkomen van zonschade en hiermee de risico's op huidkanker. Daarnaast kan het goed toegepast worden binnen andere dermatologische behandelingen en kan het goed gebruikt worden om de reacties op behandelingen meetbaar te maken tussen verschillende huidtype.
Discussie	n.v.t.

Artikel	<i>Taylor, M., et al. (2011).</i> Pathways to inflammation: acne pathophysiology.
Methode en deelnemers	Review van de literatuur.
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	n.v.t.
Resultaten	In dit artikel wordt zeer uitgebreide informatie gegeven over de verschillende oorzaken van acne vulgaris en het ontstekingsproces. Zo blijkt uit dit artikel dat patiënten die neiging hebben tot littekenvorming, de T-cellen een groter geheugen hebben aan het begin van het ontstekingsproces.
Conclusie	Meerdere processen tegelijkertijd kunnen ervoor zorgen dat acne ontstaat, echter is er nog geen echt goede behandeling om acne te genezen maar door het gebruik van medicatie kan het wel verminderen.
Discussie	n.v.t.

Artikel	<i>Thiboutot, M.D., et al.(2009).</i> New insight into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group.
Methode en deelnemers	Review met de nieuwste informatie over de acne pathofysiologie en de behandelingen van acne.
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	Medicamenteuze therapie bij acne, Licht en laser therapie bij acne (ablatieve en niet ablatieve), (micro)dermabrasie, chemische peelings (TCA), fillers aanvullende therapie voor start behandeling.
Resultaten	Medicamenteuze therapie bij acne is erg effectief, maar alleen wanneer de medicamenten op de juiste manier gebruikt worden.
Conclusie	n.v.t.
Discussie	n.v.t.

Artikel	<i>Tierney, E. P. et al., (2009).</i> Review of fractional photothermolysis: treatment indications and efficacy.
Methode en deelnemers	Review van literatuur.
Exclusiecriteria	n.v.t.
Interventies	n.v.t.
Resultaten	Dit artikel geeft een beschrijving van de literatuur wat het werkingsmechanisme is van de fractionele laser. Het artikel geeft een duidelijk overzicht welk soort/type fractionele laser er zijn en welke onderzoeken hiernaar gedaan zijn. De indicaties en effectiviteit van de fractionele laser bij diverse huidaandoeningen (waaronder acne littekens) zijn duidelijk beschreven. Bij acne littekens wordt een significante verbetering gemeten wanneer er vijf behandelingen zijn geweest, het resultaat is drie maanden na de laatste behandeling gemeten.
Conclusie	Door het creëren van MTZ –zones wordt het wondgenezingsproces in werking gezet met als gevolg een verbetering van o.a. ontstekingen, esthetische aspecten. Er is meer onderzoek nodig naar de technologie en diverse aspecten van cutane condities welke verbeterd worden met fractionele laser.
Discussie	n.v.t.

Bijlage 10. Flowdiagram.

Uit: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097.
doi:10.1371/journal.pmed1000097

