

Onderzoeksrapport

Het effect van Intense Pulsed Light bij erythemateuze rosacea in het gelaat



Onderzoeksrapport UVO 2012-2013

Tutoren: Hania Bojanowicz & Sigrid Vorrink

Raquelle van Doorn 1551546

Lisette Könemann 1562002

Inhoudsopgave

VOORWOORD	4
SAMENVATTING	5
INLEIDING	6
1. MATERIAAL EN METHODE	11
2. RESULTATEN	14
3. CONCLUSIE	19
4. DISCUSSIE	17
5. AANBEVELINGEN	20
LITERATUURLIJST	21
BIJLAGEN	23
BIJLAGE 1: ZOEKSCHEMA	24
BIJLAGE 2: FLOWDIAGRAM	26
BIJLAGE 3: DATAPREPERATIE	27
BIJLAGE 4: BEOORDELING ARTIKELEN	37
BIJLAGE 5: INDIVIDUELE DISCUSSIE	39

Afbeelding voorblad. Bron: <http://cosmeticlasermd.com/concerns/rosacea-and-facial-redness>

“De auteurs verklaren het volledige auteursrecht op hun werk te bezitten. Zij vrijwaren de Opleiding huidtherapie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het onderzoeksrapport. Vermenigvuldiging en verspreiding van dit onderzoeksrapport is, zonder toestemming van de Opleiding huidtherapie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het onderzoeksrapport, de Opleiding huidtherapie slechts vermelden: “na verleende toestemming”. Het rapport kan worden openbaar gemaakt via daartoe geëigende kanalen zoals de HBO-kennisbank, bijvoorbeeld voor gebruik bij voortgezette studies.

Voorwoord

Voor u ligt het onderzoeksrapport over het effect van Intense Pulsed Light bij een patiënt met erythemateuze rosacea. Dit onderzoeksrapport is geschreven in opdracht van de opleiding huidtherapie aan de Hogeschool Utrecht, in het kader van het uitvoeren van onderzoek.

Het onderzoeksrapport is geschreven door huidtherapeuten in opleiding voor huidtherapeuten, dermatologen en andere (para)medici die zijn geïnteresseerd in dit onderwerp. Wij hopen dat dit onderzoeksrapport bijdraagt aan de kennis over het gebruik van IPL bij erythemateuze rosacea.

Raquelle van Doorn
Lisette Könemann

3 juni 2013

Samenvatting

Probleemstelling

Erythemateuze rosacea is een chronische huidaandoening waarbij de symptomen flushing, erytheem en teleangiëctasieën zich voordoen. De gouden standaard voor de behandeling van erythemateuze rosacea bestaat uit lasertherapie. Ook kan behandeld worden met Intense Pulsed Light (IPL). Dit is een relatief nieuwe techniek en weinig studies zijn naar het resultaat verricht.

Doelstelling

Het doel van dit literatuuronderzoek is meer inzicht krijgen over het effect van IPL bij erythemateuze rosacea. Met dit onderzoek wordt bijgedragen aan de ontwikkeling van kennis bij huidtherapeuten.

Vraagstelling

Wat is het effect van IPL op de symptomen flushing, erytheem en teleangiëctasieën bij een patiënt met erythemateuze rosacea in het gelaat?

Methode van onderzoek

Dit is een kwantitatief onderzoek, waarbij door middel van literatuuronderzoek in de databanken Cinahl, Pubmed, Cochrane, Omega, Lucas en Google Scholar is gezocht naar studies waarbij het effect van IPL bij erythemateuze rosacea is beschreven. 7 RCT's zijn geïnccludeerd en beoordeeld aan de hand van de CBO scorelijst.

Resultaten

Uit de resultaten van de 7 geïnccludeerde studies blijkt uit metingen met klinische fotografie dat IPL therapie resulteert in een reductie variërend van 46% tot 80% van het erytheem en 51% tot 78% van de teleangiëctasieën. Daarnaast blijkt uit metingen met de spectrofotometer een reductie variërend van 21% tot 49.2% van het erytheem.

Conclusie

Er zijn aanwijzingen dat IPL resulteert in een reductie van erytheem en teleangiëctasieën. Er kan geen uitspraak worden gedaan over het effect van IPL bij flushing, aangezien dit effect maar bij 1 studie onderzocht is.

Summary

Problem thesis

Erythematotelangiectatic rosacea is a chronic skin condition in which the symptoms flushing, erythema and telangiectasia occur. The golden standard for the treatment of erythematotelangiectatic rosacea is laser therapy. Also can be treated with Intense Pulsed Light (IPL). This is a relatively new technology and few studies have been carried out to the result.

Objective

The purpose of this literature review is to get more insight on the effect of IPL at erythematous rosacea. With this research contributed to the development of knowledge in skin therapists.

Research question

What is the effect of IPL on the symptoms flushing, erythema and telangiectasiasthematous on a patient with erythematotelangiectatic rosacea located on the face?

Methods

This is a quantitative and qualitative study, which through literature search in the databases Cinahl, Pubmed, Cochrane, Omega, Lucas and Google Scholar is searched for studies where the effect of IPL at erythematous rosacea is described. 7 RCT's are included and assessed by reference to the CBO score list.

Results

The results of the included studies measured with clinical photography indicate that IPL therapy results in a reduction ranging from 46% to 80% of the erythema en 51% to 78% of teleangiectasias. Measurements with the spectrophotometer show a reduction ranging from 21% to 49,2% of erythema.

Conclusion

Treatment with IPL on erythematotelangiectatic rosacea located on the face results in a reduction of erythema and telangiectasias. There can no conclusion be done on the effect of IPL at flushing, since this effect is examined at only 1 study.

Inleiding

Rosacea is een chronische huidaandoening, die voorkomt bij 2-10% van de blanke wereldbevolking in de leeftijdscategorie van 30 tot 50 jaar (Fimmel et al., 2008). Het komt vooral voor bij huidtype I-IV volgens de indeling naar huidtype van Fitz-Patrick (Toonstra et al., 1994). Omdat rosacea voorkomt in het gelaat zorgt het in veel gevallen voor een negatieve invloed op de kwaliteit van leven van de patiënten (Fimmel et al., 2008; Kautz & Kautz 2008).

Rosacea bestaat uit meerdere symptomen en het stellen van de diagnose berust op het diagnosticeren van deze symptomen. Door het expert committee van de 'National Rosacea Society' is een classificatie ontwikkeld waarbij wordt uitgegaan dat rosacea uit vier subtypes en 1 variant bestaat.

1. Erythemateuze rosacea
2. Papulopustuleuze rosacea
3. Phymateuze rosacea
4. Oculaire rosacea

De variant: Granulomateuze rosacea.

Deze classificatie berust op de symptomen die zich bij de subtypes voordoen. Binnen de subtypes kunnen de symptomen aanwezig zijn in milde tot ernstige mate (Richtlijn acneïforme dermatosen, 2010).

Erythemateuze rosacea ontstaat in het vasculaire stelsel, waarbij vasculaire componenten een rol spelen. De symptomen bestaande uit erytheem, teleangiëctasieën, oedeem en het snel rood worden oftewel 'flushing' van de huid (van Vloten et al., 2000) worden veroorzaakt door verschillende etiologische factoren. Door afwijkingen in de kleine bloedvaten, zoals een verhoogde doorbloeding, grotere, talrijkere en meer aan het oppervlak gelegen bloedvaatjes, is er een verhoogd aantal erythrocyten in het vasculaire stelsel van het gelaat. Het oedeem ontstaat doordat een chronische ophoping van extravasculair vocht in de oppervlakkige dermis zorgt voor schade aan de lymfevaten (Kassir et al., 2011; Papageorgiou et al., 2008).

Ten gevolge van deze afwijkingen in het vasculaire stelsel raakt de vaatwand beschadigd waardoor extravasculaire lekkage optreedt van onder andere sebum en inflammatoire mediators die papels en pustels veroorzaken. Papels, pustels en erytheem zijn de symptomen die horen bij papulopustuleuze rosacea. In tegenstelling tot acne vulgaris komen er geen comedonen bij voor (Richtlijn Acneïforme dermatosen, 2010; Kautz & Kautz, 2009; Neuhaus et al., 2009; Kassir et al. 2011).

Phymateuze rosacea kenmerkt zich door het ontstaan van plaques aanvullend op de symptomen uit subtype een en twee. Bij subtype 4, de oculaire rosacea, ontstaan afwijkingen aan het oog.

De pathogenese van rosacea is tot op heden onbekend. Rosacea is door het gebrek aan kennis over de oorzaak ervan niet definitief te genezen. De therapie berust op het behandelen van de symptomen die zich bij rosacea voordoen en het onderdrukken van factoren die deze symptomen verergeren (Kautz & Kautz 2008; Schroeter et al., 2005). Deze factoren bestaan uit bepaalde triggers waardoor vasodilatatie optreedt. De triggers bestaan onder andere uit:

- Pittig eten en drinken zoals alcohol, koffie en thee.
- Psychische stress, emoties en inspanning.

- Bepaalde irritantia voor de huid zoals alcohol bevattende reinigingsproducten, parfum en zeep.
- Bepaalde geneesmiddelen waardoor vasodilatatie optreedt.

De behandeling van de papulopustuleuze en de phymateuze rosacea bestaat uit lokale en systemische medicamenten. Metronidazol, Azelainezuur, Retinoiden en Benzoylperoxide worden lokaal toegepast. De systematische behandeling bestaat uit Tetracycline en Metronidazol (Schroeter et al., 2009). Deze medicamenten hebben geen tot nauwelijks effect op het vasculaire stelsel, vandaar dat bij erythemateuze rosacea geen medicamenten worden voorgeschreven (Kassir et al., 2011). Dit subtype van rosacea kan met laser- en lichttherapie behandeld worden (Richtlijn acneiforme dermatosen, 2010).

De behandeling van erythemateuze rosacea richt zich op de teleangiëctasieën, flushing en het erytheem. Uit wetenschappelijk onderzoek is gebleken dat behandeling met de pulsed dye laser (585 nm), KTP laser (532 nm), long-pulsed dye laser (595 nm) resulteert in een reductie van teleangiëctasieën. Vanwege dit wetenschappelijk aangetoonde effect wordt behandeling van teleangiëctasieën met deze lasers gezien als de gouden standaard (Richtlijn acneiforme dermatosen, 2010).

Voor de behandeling van de dieper gelegen vaatjes en het erytheem is een grotere spotsize en golflengte nodig. IPL is een relatief nieuwe techniek, waarbij gewerkt kan worden met een grotere spotsize en golflengte (Nymann et al., 2010; Odom et al., 2009; Forman et al., 2008).

IPL bestaat uit een flitslamp die een breed spectrum aan golflengtes uitzendt tussen de 500 en 1200 nanometer (Babilas et al., 2009; Ciocon et al., 2009). Afhankelijk van de aandoening die behandeld wordt kan door middel van het instellen van filters de golflengte begrensd worden. Het is mogelijk om enkele of meerdere pulsen en verschillende pulslengtes in te stellen. Ook kan er gewerkt worden met verschillende grootte van spotsizes. Hierdoor kunnen vaatjes van verschillende grootte en op verschillende dieptes behandeld worden (Richtlijn acneiforme dermatosen, 2010). Bij IPL kan een 'pulse delay' worden ingesteld waardoor de epidermiscellen en kleinere vaten kunnen afkoelen tussen de pulsen door terwijl de warmte doordringt tot de diepere vaten, wat resulteert in selectieve fothermolyse. Hierdoor is minder kans op complicaties (Kassir et al., 2011; Kautz & Kautz, 2005; Papageorgiou et al., 2008).

Binnen de huidtherapie wordt niet vaak gekozen voor IPL bij de behandeling van erythemateuze rosacea, omdat dit een relatief nieuwe techniek is en er weinig studies naar het effect van de behandeling waren verricht. De laatste jaren is er meer onderzoek naar gedaan.

De vraagstelling van het onderzoek luidt:

Wat is het effect van IPL op de symptomen flushing, erytheem en teleangiëctasieën bij een patiënt met erythemateuze rosacea in het gelaat?

Er wordt onderzoek gedaan naar erythemateuze rosacea, omdat dit subtype volledig door een huidtherapeut uitgevoerd kan worden. Bij dit subtype wordt namelijk geen lokale of systemische medicatie voorgeschreven. Bij het effect van de behandeling wordt gekeken of sprake is van een reductie van de kenmerkende symptomen flushing, erytheem en teleangiëctasieën bij het subtype erythemateuze rosacea.

Doelstelling en relevantie

Het doel van dit literatuuronderzoek is meer inzicht krijgen over de effecten van IPL bij erythemateuze rosacea. Vanwege weinig onderzoek naar de resultaten van de behandeling bij erythemateuze rosacea is dit onderzoek innovatief. Het onderzoek is relevant voor de huidtherapie, omdat huidtherapeuten in de praktijk patiënten krijgen met deze indicatie. Met dit onderzoek wordt bijgedragen aan de ontwikkeling van kennis bij huidtherapeuten en andere specialisten als dermatologen en huisartsen over het effect van IPL bij de behandeling van erythemateuze rosacea.

Centrale begrippen

Acne Rosacea

Rosacea is een chronische huidaandoening die gekenmerkt wordt door erytheem, teleangiëctasieën, pustels en papels. Acne rosacea kan onderverdeeld worden in meerdere subtypes. De verschillende subtypes zijn: erythemateuze rosacea, papulopustuleuze rosacea, phymateuze rosacea en oculaire rosacea (van Vloten et al., 2000).

Erythemateuze Rosacea

Het eerste stadium van acne rosacea is de erythemateuze fase. Deze fase wordt gekenmerkt door de symptomen 'flushing', erytheem en teleangiëctasieën (Odom, R., Dahl, M., Dover, J., 2009).

Intense Pulsed Light Therapy (IPL)

Intense Pulsed Light Therapy is een incoherent, polychromatisch licht in een spectrum van 500-1200nm. Bij IPL wordt gebruik gemaakt van verschillende golflengtes met verschillende intensiteiten, dit in tegenstelling tot laser waarbij met een gerichte golflengte wordt behandeld. Hierdoor kan IPL bij veel verschillende indicaties worden ingezet als interventie (Campolmi et al., 2010).

Teleangiëctasieën

Teleangiëctasieën epifaciale verwijde bloedvaatjes met vaak een diameter niet groter dan 1mm. ontwikkelen zich door vasodilatatie uit arteriolen, venulen of capillaire bloedvaten (Schroeter et al., 2005).

Erytheem en flushing

Vasculaire componenten ontstaan door verhoogd aantal erythrocyten in licht ontstoken bloedvaten (Kassir et al., 2011). Verschijnsel van vasodilatatie, wat ontstaat door een afwijking van cutane vasculaire spiercontrole (Odom et al., 2009).

Huidtypes naar de indeling van Fitz-Patrick

Indeling van huidtype naar classificatie van Fitzpatrick.

- Huidtype I: Verbrand altijd, wordt nooit bruin. Mensen met dit huidtype hebben een zeer lichte huid, vaak sproeten, rood/lichtblond haar en blauwe ogen.
- Huidtype II: Verbrand vaak, wordt moeilijk bruin. Mensen met dit huidtype hebben een lichte huid, blond haar en grijze, groene of lichtbruine ogen.
- Huidtype III: Verbrand soms en wordt vaak bruin. Mensen met dit huidtype hebben een licht getinte huid, donkerblond tot bruin haar en vrij donkere ogen.
- Huidtype IV: Verbrand nauwelijks en bruint altijd. Mensen met dit huidtype zijn meestal mediterrane en hebben een getinte huid, donker haar en ogen.

- Huidtype V: Verbrand eigenlijk nooit en wordt altijd snel bruin. Mensen met dit huidtype zijn meestal Indiërs en hebben een donkere huid, donker tot zwart haar en donkere ogen .
- Huidtype VI: Verbrand nooit en wordt altijd snel bruin. Mensen met dit huidtype hebben een zeer donkere huid, zwart haar en donkere ogen (Toonstra et al., 1994).

Leeswijzer

In het onderzoeksrapport zijn de verschillende onderdelen verdeeld over meerdere hoofdstukken. In hoofdstuk 1 *Materiaal en Methode* is beschreven op welke manier naar literatuur is gezocht, welke databanken gebruikt zijn en met welke zoektermen gezocht is. In hoofdstuk 2 *Resultaten* zijn de resultaten die uit de onderzoeken voortkomen verwerkt. Vervolgens zijn in hoofdstuk 3 *Discussie* discutabele punten die uit de verschillende onderzoeken naar voren zijn gekomen beschreven. Hierna volgt het hoofdstuk 4 *Conclusie*. In dit hoofdstuk wordt er antwoord gegeven op de vraagstelling van het onderzoeksrapport. Tot slot wordt in hoofdstuk 5 *Aanbevelingen* de aanbevelingen voor eventueel verder onderzoek beschreven. Na dit hoofdstuk is de literatuurlijst te vinden. Verder zijn in de bijlagen van dit onderzoeksrapport het zoekschema, stroomdiagram, beoordeling van de artikelen, de datapreparatie en de individuele discussies te vinden.

1. Materiaal en methode

De keuze voor het onderzoekstype wordt in dit hoofdstuk toegelicht. Daarnaast zijn de gebruikte databanken, zoektermen, limits en in- en exclusiecriteria die voor het onderzoek gebruikt zijn beschreven. Ook worden de datapreparatie en de beoordeling van de artikelen verder toegelicht.

Onderzoeksdesign

Dit onderzoeksrapport is een beschrijvend en kwantitatief literatuuronderzoek. Gezocht is naar literatuur waarin kwantitatief onderzoek is uitgevoerd. Daarbij was het van belang dat de literatuur een hoog niveau van bewijskracht heeft om de vraagstelling te beantwoorden. Er is gekozen voor dit onderzoekstype en –design omdat deze wijze aansluit bij de beantwoording van de onderzoeksvraag.

Materiaalverzameling

Voor de materiaalverzameling zijn verschillende databanken gebruikt. Daarnaast zijn zoektermen geformuleerd om zo de juiste literatuur te zoeken. Ook werd gebruik gemaakt van in- en exclusiecriteria om het aantal artikelen te beperken tot alleen de bruikbare artikelen.

Databanken

Onderstaande databanken zijn geraadpleegd om wetenschappelijke artikelen te vinden:

- | | |
|------------------|------------|
| - Pubmed | - Cochrane |
| - Google scholar | - Omega |
| - Cinahl | - Lucas |

Zoektermen

Om artikelen te zoeken is in de databanken gezocht met zoektermen. Om specifiek naar de juiste artikelen te zoeken zijn de zoektermen gecombineerd met 'AND'.

Onderstaande zoektermen zijn gebruikt:

- | | |
|------------------------|-------------------------|
| - Rosacea | - Erytheem |
| - Intense Pulsed Light | - Flushing |
| - Vascular | - Erythemateuze rosacea |
| - Telangiectasia | - Therapy |

Limits

Onderstaande limits zijn geselecteerd om alleen artikelen te includeren die relevant zijn voor dit literatuuronderzoek.

- Humans
- Niet ouder dan 5 jaar (2008-2013)
- RCT, SR, CCT en Reviews
- Taal: Engels en Nederlands

Inclusie criteria

De inclusiecriteria voor de artikelen zijn als volgt:

- Patiënten met rosacea in het gelaat
- Patiënten met teleangiëctasieën in het gelaat
- Behandeling met alleen IPL bij rosacea
- Patiënten met erythemateuze rosacea

Exclusiecriteria

De exclusiecriteria voor de artikelen zijn als volgt:

- Behandeling van rosacea waarin alleen met laser behandeld wordt
- Behandeling van vasculaire aandoeningen anders dan op gelaat
- Behandeling met IPL met een andere indicatie dan vasculaire aandoeningen

Zoekstrategie

Er is gezocht naar wetenschappelijke artikelen in bovenstaande databanken met het gebruik van zoektermen, limits en in- en exclusiecriteria. In het zoekschema in *bijlage 1* staat overzichtelijk weergegeven hoeveel hits de zoektermen opbrachten en welke artikelen hierbij zijn gevonden. In *bijlage 2* is het stroomdiagram te vinden, waarin een korte schematische weergave van het zoekschema is verwerkt. De gevonden artikelen werden na het ontdebellen gelezen en het niveau van bewijskracht van het artikel werd bepaald aan de hand van de indeling van de Level of Evidence van Chris Kuiper (2012). Deze indeling is terug te vinden in tabel 1. Artikelen die relevant bleken voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag zijn beoordeeld op het niveau van bewijskracht volgens de CBO beoordelingslijsten. De beoordelingslijsten en de antwoorden hierop zijn terug te vinden in *bijlage 3*. De artikelen zijn gelezen, samengevat en verwerkt in een datapreparatie. De datapreparatie is terug te vinden in *bijlage 4*.

Level of Evidence Chris Kuiper	
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

Tabel 1: Indeling Level of Evidence Chris Kuiper 2012 (Kuiper et al., 2012)

Bij het zoeken zijn uiteindelijk 25 artikelen gevonden, waarvan zeven artikelen gebruikt zijn voor de onderbouwing van de resultaten en de conclusie van het onderzoek. Dit waren allen Randomized Controlled Trials, waarvan twee kleine RCT's en vijf grote RCT's. Deze artikelen zijn terug te vinden in tabel 2. In tabel 2 is zichtbaar dat vier van de zeven artikelen aan de 5 jaar criteria voldoen. Echter zijn drie artikelen ouder dan 5 jaar. In deze artikelen wordt valide onderzoek gedaan waarin het effect van IPL bij rosacea wordt onderzocht. De uitkomsten en resultaten van deze onderzoeken waren zodanig nuttig dat ervoor is gekozen om deze artikelen wel te gebruiken.

Artikelen die gebruikt worden voor de resultaten	Level of Evidence
1. Intense Pulsed Light for the treatment of rosacea and telangiectasias (Kassir et al., 2011)	3
2. Effective treatment of Rosacea using intense pulsed light systems (Schroeter et al., 2005)	3
3. Treatment of Rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results (Papageorgiou et al., 2008)	3
4. Objective and Quantitative improvement of Rosacea-associated erythema after intense pulsed light therapy (Mark et al., 2003)	4
5. Objective evaluation of the effect of intense pulsed light therapy on Rosacea and solar lentigines by spectrophotometric analysis of skin color (Kawana et al. 2007)	4
6. Intense pulsed light in the treatment of non-aesthetic facial and neck vascular lesions: report of 85 cases (Campolmi et al., 2011)	3
7. Comparative efficacy of nonpurpuragenic pulsed dye laser and Intense Pulsed Light for erythematotelangiectatic Rosacea (Neuhaus et al., 2009)	3

Tabel 2: Overzicht artikelen die gebruikt werden voor de resultaten met Level of Evidence

Analyse beslissingen

De artikelen waar de resultaten uit voortkomen, gebruiken verschillende meetinstrumenten om het effect van de behandeling vast te leggen. In zes van de zeven artikelen wordt gebruik gemaakt van klinische fotografie. Tijdens deze onderzoeken worden foto's gemaakt voor de behandeling en na de behandeling. Deze foto's worden vergeleken door een onafhankelijke beoordelaar of door de behandelaar zelf, waarbij wordt gekeken naar de kenmerkende symptomen voor erythemateuze rosacea. De foto's worden beoordeeld aan de hand van een scorelijst, waarbij de mate van reductie van de symptomen wordt vastgesteld. Deze mate van reductie wordt in percentages weergegeven.

Daarnaast wordt in drie onderzoeken gebruik gemaakt van de spectrofotometer. Dit meetinstrument meet de erytheemwaarde van de huid door gebruik te maken van licht dat geabsorbeerd en gereflecteerd wordt door de huid. De hoeveelheid licht dat wordt terug gereflecteerd, wordt door middel van een formule berekend door de spectrofotometer. Hieruit komt de erytheemwaarde van de huid naar voren. Voorafgaand aan de behandeling en tijdens de follow-up wordt de erytheemwaarde van de huid gemeten. Het verschil in erytheemwaarde wordt door de behandelaar omgerekend naar percentages.

In één onderzoek wordt de Doppler-techniek gebruikt als meetinstrument. Hierbij wordt door middel van geluidsgolven de bloedtoevoer gemeten. Een reductie in bloedtoevoer wordt in dit onderzoek geassocieerd met een reductie van de symptomen. Dit wordt voor en tijdens de follow-up gemeten. De uitkomsten hiervan zijn door de auteurs van het onderzoek van Mark et al. (2003) omgezet naar percentages.

Naast de drie bovengenoemde meetinstrumenten worden bij drie onderzoeken de patiënten ondervraagd. Aan de hand van de 10-point VAS-schaal geven de patiënten hun mening over de mate van verbetering. Bij het onderzoek van Mark et al. (2003) is naar de tevredenheid van de patiënten gevraagd aan de hand van een vragenlijst.

Niet bij elk onderzoek worden de resultaten weergegeven in percentages. Bij het onderzoek van Nuehaus et al. (2009) wordt aan de hand van de Pearson-formule de resultaten weergegeven. De resultaten van dit onderzoek zullen dan ook niet meegenomen worden in de conclusie.

Alle onderzoeken meten op bovenstaande manieren de mate van reductie van de symptomen. Niet bij elk onderzoek worden de resultaten van de behandeling op dezelfde wijze geanalyseerd, waardoor vergelijking niet mogelijk is. Bij de beantwoording van de onderzoeksvraag en hoofdstuk 2 *Resultaten* worden de resultaten van klinische fotografie met elkaar vergeleken en de resultaten van de spectrofotometer, omdat de uitkomsten van deze meetinstrumenten wel vergelijkbaar zijn. Omdat er maar één onderzoek gebruik heeft gemaakt van de Doppler-techniek is geen vergelijkingsmateriaal aanwezig. Daarom is gekozen om de resultaten van dat onderzoek niet mee te nemen in de conclusie om de onderzoeksvraag te beantwoorden, maar de resultaten zullen wel in hoofdstuk 2 *Resultaten* te vinden zijn.

2. Resultaten

In dit hoofdstuk worden de resultaten van de geïnccludeerde artikelen beschreven. Hiervoor zijn zeven Randomised Controlled Trials (RCT's) gebruikt, welke zijn beoordeeld op validiteit door middel van de CBO beoordelingsformulieren. De RCT's zijn van niveau drie en vier (Kuiper et al., 2012). De resultaten worden beschreven in tabel 3. Hierin staat het artikel, de interventie, de meetmethode en het resultaat van het onderzoek weergegeven.

Bij de interventie worden onderstaande parameters van de IPL therapie beschreven:

- Golflengte in nanometers (nm)
- De pulsduur in milliseconden (ms)
- Het aantal pulsen
- De interval tussen de pulsen in milliseconden (ms)
- De spotgrote in millimeter (mm)
- Energie in Joule/cm²

Per onderzoek wordt het aantal personen dat heeft deelgenomen weergegeven met 'N'. Bij de beoordeling van het effect van de behandeling wordt gekeken naar een afname van de symptomen van erythemateuze rosacea. Dit zijn teleangiëctasieën, flushing en erytheem.

Artikel	Interventie &	Meetmethode	Onderzoek en resultaat
1. Kassir et al., 2011	N=60 520 nm 2,5 – 5 ms 20-30 ms interval 10 mm – 40 mm 25J – 10 J	7,2 behandelingen 1-3 weken interval Klinische fotografie <u>Meetmomenten:</u> voorafgaand en 1-3 weken na de behandeling en tijdens de follow-up van 2 maanden	- 80% reductie van erytheem - 78% reductie van flushing - 51% reductie teleangiëctasieën - Daarnaast werden er 72% minder acneïforme uitbraken gezien. - (p onbekend)
2. Schroeter et al., 2005	N=60 550 nm 4,3 – 6,5 ms Single pulse 8 x 35 mm 25 – 35 J/cm ²	Gemiddeld 4 behandelingen Klinische fotografie <u>Meetmomenten:</u> na 1, 2, 3 weken en 3 maanden Follow-up na 3 jaar	- 77,8% reductie van teleangiëctasieën na 4 behandelingen. - Voorhoofd laat beste resultaat zien in 87% van de gevallen. - Neus had meeste behandelingen nodig (5). - (p onbekend)
3. Papageorgiou et al., 2008	N=34 560 nm 2 pulsen Pulsduur 1: 2-4 ms Pulsdelay: 15 ms Pulsduur 2: 4-6 ms 34 x 8 mm 24-32 J/cm ²	4 behandelingen 3 weken interval Spectrofotometer Klinische fotografie 10-point VAS schaal door dermatologen en patiënten ingevuld. <u>Meetmomenten:</u> voorafgaand aan behandeling en tijdens follow-up na 6 maanden	- Spectrofotometer: reductie van erytheem was 39% (p <0.001) op de wangen en 21% (p <0.001) op de kin. - Fotografie: reductie van teleangiëctasieën was 55% (p <0.001) en reductie van erytheem was 46% (p <0.001) - Een algemene verbetering van 50% (p <0.001) in 73% en 83% van de patiënten - 10-point VAS-schaal over mate erytheem. Voor behandeling 7,3 en na behandeling 3,5.
4. Mark et al., 2003	N=4 515 nm Single pulse 3 ms 22 J – 25 J/cm ² 8 – 12 pulsen	5 behandelingen 3 weken interval Klinische fotografie Doppler-techniek Patiënt tevredenheid <u>Meetmomenten:</u> 1 maand voor de behandeling en 1 maand na de behandeling follow-up na 6 maanden	- Doppler techniek liet 30% reductie in bloedflow zien (p<0.05) Klinische fotografie - 29% reductie van teleangiëctasieën (p<0.05) - 21% reductie van erytheem (p<0.05) - 1 van de vier patiënten gaf aan een geweldige verbetering te zien, de andere drie patiënten zagen wel wat verbetering.
5. Kawana et al., 2007	N=6 550-670 nm 21 J/cm ² 20 ms 10x15 mm ²	3 behandelingen 4 weken interval Spectrofotometer <u>Meetmomenten:</u> Voorafgaand aan behandeling en tijdens follow-up na 1 maand	- Voor de behandeling was de erytheem waarde 6.9, na de behandeling was de erytheem waarde 3.5 (p=0.0277). Dit is een verbetering van 49.2%.
6. Campolmi et al., 2011	N=35 500-550 nm 9-13 J/cm ² 4 ms pulse delay 10 ms	5 behandelingen 3 weken interval Klinische fotografie <u>Meetmomenten:</u> Voorafgaand aan de behandeling en na 2 weken, 3 weken, 3 maanden, 6 maanden en 1 jaar	- 81% duidelijke verbetering - 15,9% matige verbetering - 3,1% lichte verbetering - (p onbekend)

7. Neuhaus et al., 2009	N=4 560 nm double pulse 2,4 – 6 ms 15 ms pulse delay 25 J/cm ²	3 behandelingen 4 weken interval • Klinische fotografie • Spectrofotometer • Patiënt VAS-schaal • <u>Meetmomenten:</u> Voorafgaand aan behandeling en na 3 behandelingen.	- De wangen lieten een lagere erytheem waarde zien na de behandeling (p = .04) - In de niet behandelde gebieden werd geen reductie waargenomen (p>.25) - Bij de teleangiectasieën werd een reductie gezien (p<.01) - De geblindeerde onderzoeker zag een reductie van de algehele erytheem en teleangiectasieën (p<.003)
-------------------------	--	--	--

Tabel 3: Resultaten RCT's

Uit bovenstaande tabel blijkt dat uit de metingen met klinische fotografie een reductie variërend van 46% tot 80% van het erytheem optreedt en 51% tot 78% van de teleangiëctasieën. Daarnaast blijkt uit metingen met de spectrofotometer een reductie variërend van 21% tot 49.2% van het erytheem.

Het onderzoek van Campolmi et al. (2011) zag meer verbetering van de symptomen bij Fitz-Patrick huidtype I en II.

Het aantal behandelingen varieert tussen de 3 en 7 behandelingen met een interval tussen de 1 en 4 weken.

Het effect van de behandeling was bij het onderzoek van Papageorgiou et al. (2008) na zes maanden nog zichtbaar. Bij het onderzoek van Campolmi et al. (2011) is bij 1 patiënt na 1 jaar een recidief van teleangiëctasieën ontstaan.

Uit onderzoek van Papageorgiou et al. (2008) blijkt uit de metingen dat de meeste reductie van erytheem plaatsvond op de wangen. Uit het onderzoek van Schroeter et al. (2005) blijkt dat de behandeling van het voorhoofd het beste resultaat laat zien in 87% van de gevallen. De neus had de meeste behandelingen nodig.

In het onderzoek van Kassir et al. (2011) is er naast de erytheem, flushing en teleangiëctasieën ook gekeken naar de acneïforme uitbraken. Er werd in dit onderzoek ook een reductie gezien in de uitbraak van acneïforme dermatosen.

Bij het onderzoek van Schroeter et al. (2005) is bij 62% van de behandelingen geen complicatie zoals blaarvorming, purpura, erytheem, oedeem of crustae opgetreden. Er was bij 21% van de behandelingen erytheem en bij 13% purpura. Bij 1 geval is na de behandeling hyperpigmentatie opgetreden en bij 1 geval blaarvorming. Bij het onderzoek van Kassir et al. (2011) zijn geen complicaties opgetreden na de behandelingen. Tijdens het onderzoek van Papageorgiou et al. (2008) is bij 1 patiënt vijf dagen oedeem en crustae opgetreden.

3. Discussie

In dit hoofdstuk wordt de discussie beschreven. Hierin worden de resultaten van de artikelen kritisch bekeken.

In alle zeven RCT's die zijn verwerkt bij de resultaten blijkt dat IPL zorgt voor een reductie van de symptomen teleangiëctasieën en erytheem. Flushing is een belangrijk vasculaire symptoom die zich ook voordoet bij erythemateuze rosacea. Het effect van IPL bij flushing is maar bij één studie onderzocht, waardoor geen uitspraak kan worden gemaakt over het effect van IPL bij dit symptoom.

Alle zeven RCT's zijn van niveau drie en vier. De artikelen zijn van dit niveau, omdat niet in alle studies gebruik is gemaakt van controlegroepen. Hierdoor daalt het niveau van bewijskracht van de onderzoeken.

In de studies wordt de behandeling op verschillende behandelgebieden uitgevoerd. In het onderzoek van Papageorgiou et al. (2008) en Neuhaus et al. (2009) is het gehele gelaat behandeld. Bij het onderzoek van Mark et al. (2003) zijn alleen de wangen behandeld. In het onderzoek van Schroeter et al. (2005) en Campolmi et al. (2011) zijn het voorhoofd, neus, wangen en kin behandeld. In het onderzoek van Kawana et al. (2007) en Kassir et al. (2011) staat zelfs niet beschreven welk gebied behandeld is.

Uit de onderzoeken van Kassir et al. (2011) en Campolmi et al. (2011) blijkt dat het van belang is dat de juiste parameters worden ingesteld, rekening houdend met het huidtype van de patiënt en de ernst van de rosacea, om de complicaties te beperken. Deze parameters omvatten de Joule/cm², pulse type, pulsduur, pulse delay en de filter. In alle onderzoeken werden deze parameters bepaald aan de hand van de huidskleur van de patiënt en de ernst van de symptomen. Het effect van de behandeling is te beïnvloeden door de ingestelde parameters. In de onderzoeken wordt ook geen rekening gehouden met de mate van erythemateuze rosacea. Dit kan verschillen van matig tot ernstig en heeft ook effect op het resultaat van de behandeling.

Bij elke studie verschilt het aantal behandelingen en de interval tussen de behandelingen. Bij het onderzoek van Kassir et al. (2011) zijn het meeste aantal behandelingen (gemiddeld 7,2) uitgevoerd en is ook de meeste reductie van de symptomen behaald. Vergeleken met de andere onderzoeken is bij het onderzoek van Kassir et al. (2011) ook de interval tussen de behandelingen het kleinst (1-3 weken). Het aantal behandelingen en de interval kunnen dus het effect van de behandeling beïnvloeden.

De tijden waarop een follow-up is gepland verschillen ook sterk per onderzoek. Alleen bij het onderzoek van Campolmi et al. (2011) is een follow-up na een jaar gepland. Bij de andere onderzoeken verschilt dit van 1 maand tot 6 maanden. Een uitspraak over de duur van het effect van de behandeling kan hierdoor niet gemaakt.

Per onderzoek verschilt het regime voor en na de behandeling waar patiënten zich aan moesten houden. In de onderzoeken van Mark et al (2003), Campolmi et al (2001) Kassir et al. (2011) en Neuhaus et al. (2009) werd gewerkt met een beleid voor en na de behandeling waar de patiënt zich aan moest houden, wat bestond uit het vermijden van de triggerende

factoren en het gebruik van een zonnebrandcrème. Het resultaat en recidief van de symptomen hangt samen met de therapietrouwe patiënt. Het vermijden van de triggerende factoren en de huid dagelijks beschermen met een SPF 30 helpen bij het behouden van het resultaat.

Bij de beoordeling van het effect van de behandeling is alleen bij de studie van Papageorgiou et al. (2008) en Campolmi et al. (2011) het effect beoordeeld door een geblindeerde beoordelaar. Bij de andere studies is het effect van de behandeling beoordeeld door de behandelaar.

In zes van de zeven onderzoeken is het effect van de behandeling gemeten door middel van klinische fotografie. Aan de hand hiervan werd met percentages de mate van reductie van de symptomen vastgesteld. Het bepalen van deze percentages is echter niet meetbaar en berust op de mening van de beoordelaar. Andere meetinstrumenten waarvan gebruik is gemaakt zijn de spectrofotometer en de Doppler-techniek. Deze drie meetinstrumenten meten andere aspecten, waardoor de uitkomsten niet met elkaar te vergelijken zijn. De metingen worden in de onderzoeken ook op verschillende manieren geanalyseerd, niet bij elk onderzoek worden de resultaten weergegeven in percentages. Omdat de uitkomsten van de meetinstrumenten en de manier waarop deze uitkomsten zijn geanalyseerd in elk onderzoek van elkaar verschillen, kan geen duidelijke conclusie worden getrokken.

Bij het onderzoek van Nuehaus et al. (2009) wordt aan de hand van de pearson-formule de resultaten weergegeven. Niet in elk onderzoek wordt gebruik gemaakt van de Pearson formule om de validiteit en reproduceerbaarheid van het onderzoek aan te tonen.

Bij het onderzoek van Mark et al. (2003) is het effect van de behandeling onder andere gemeten door middel van de Doppler-techniek. Helaas is dit onderzoek maar uitgevoerd op vier patiënten. Ook is er alleen gemeten bij de rechterwang. Geen vergelijking met de linkerwang is beschreven, waardoor de uitkomst niet vergelijkbaar is.

In het onderzoek van Kawana et al. (2007) en Neuhaus et al. (2009) is gebruik gemaakt van de spectrofotometer. Helaas is ook dit onderzoek maar uitgevoerd op vier en zes personen.

Kritische terugblik

Bij het zoeken naar literatuur is in de eerste instantie gezocht naar rosacea in het algemeen. Tijdens het lezen van de studies bleek dat met name erythemateuze rosacea wordt behandeld met licht- en lasertherapie, hierdoor is gekozen om het onderzoek te beperken tot alleen het subtype erythemateuze rosacea. In niet alle RCT's is gebruik gemaakt van een controlegroep waardoor het de mate van bewijskracht daalt. Tijdens het maken van het hoofdstuk *Resultaten* is 1 artikel afgevallen omdat hierin teleangiëctasieën werden behandeld die niet gerelateerd waren aan rosacea.

4. Conclusie

In dit hoofdstuk wordt antwoord gegeven op de vraagstelling van het onderzoek:

Wat is het effect van IPL op de symptomen flushing, erytheem en teleangiëctasieën bij een patiënt met erythemateuze rosacea in het gelaat?

Er zijn aanwijzingen dat IPL effect heeft op de symptomen erytheem en teleangiëctasieën die voorkomen bij erythemateuze rosacea. Uit metingen met klinische fotografie blijkt een variërende reductie van 46% tot 80% van het erytheem en 51% tot 78% van de teleangiëctasieën. Ook wordt een reductie van het erytheem variërend van 21% tot 49,2% gezien, gemeten met de spectrofotometer. Deze conclusie is matig betrouwbaar, omdat de uitkomsten van de meetinstrumenten en de manier waarop deze uitkomsten zijn geanalyseerd in elk onderzoek van elkaar verschillen.

Geen duidelijke conclusie valt te trekken over het effect van IPL bij flushing, aangezien dit maar bij 1 onderzoek is onderzocht (Kassir et al, 2010).

Geen duidelijk uitspraak kan worden gedaan over het aantal vereiste behandelingen en interval tussen de behandelingen om reductie van de symptomen te behalen. Dit liep in de onderzoeken uiteen van 3 en 7 behandelingen met een interval tussen de 1 en 4 weken.

5. Aanbevelingen

Huidtherapeuten zijn sinds 2011 direct toegankelijk. In het kader van professioneel handelen is het van belang dat de huidtherapeut voldoende kennis heeft over rosacea en de behandeling hiervan. Voor een optimaal resultaat bij de behandeling van erythemateuze rosacea met IPL is voldoende ervaring en kennis noodzakelijk. Om dit te bereiken is het belangrijk dat er wetenschappelijk aangetoonde effecten van de behandeling beschikbaar zijn.

Aanbevolen wordt om meer onderzoek te doen waarbij het aantal behandelingen, de interval tussen de behandelingen, de duur van de follow-up en de instellingen van de parameters overeenkomen waardoor de uitkomstmaten van de metingen met elkaar te vergelijken zijn. Hierdoor kan een duidelijke uitspraak worden gedaan.

Bij de behandeling met IPL worden de parameters ingesteld naar het huidtype en de ernst waarin de symptomen aanwezig zijn. Aangeraden wordt om bij de indeling van de patiënten hiermee rekening te houden, aangezien dit effect heeft op het resultaat van de behandeling. Bij de uitkomsten dienen het huidtype en de ernst van de symptomen gescheiden te worden geanalyseerd, omdat de resultaten dan met elkaar vergelijkbaar zijn.

Meer onderzoek dient te worden gedaan naar het effect van IPL op erythemateuze rosacea, waarbij naast klinische fotografie ook gebruik wordt gemaakt van andere meetinstrumenten. Hierbij is het van belang dat de uitkomstmaten van de metingen en de wijze waarop deze geanalyseerd worden overeenkomen, zodat deze uitkomsten met elkaar vergeleken kunnen worden. De uitkomsten van de metingen dienen beoordeeld te worden door de patiënt en een beoordelaar anders dan de behandelaar, waardoor de bewijskracht van het onderzoek van hoog niveau is. Voor dit niveau is het ook van belang dat er gebruik wordt gemaakt van controlegroepen.

De Hogeschool Utrecht biedt weinig lesstof aan over licht- en lasertherapie bij vasculaire aandoeningen. Vasculaire aandoeningen worden op de poli van de opleiding zelfs niet middels licht- en lasertherapie uitgevoerd. Uit de onderzoeken blijkt dat de kwaliteit van het effect van de behandeling samenhangt met de ervaring en theoretische kennis van de behandelaar. Hierom is het raadzaam om lesstof over licht- en lasertherapie tijdens de opleiding aan te bieden.

Literatuurlijst

- Aksoy, B., Altaykan-Hapa, A., Egemen, D., Karagöz, F. & Atakan, N. (2010). The impact of rosacea on quality of life: effects of demographic and clinical characteristics and various treatment modalities. *British Journal of Dermatology*, vol. 163, issue 4, 719-725.
- Babilas, P., Schreml, S., Szeimies, R.M. & Landthaler, M. (2010). Intense Pulsed Light (IPL): A review. *Lasers in Surgery and Medicine*, no. 42, 93-104.
- Berretty, P.J.M., de Boer, E.M., Ostertag, J.U., de Rie, M.A., Schroeter, C., Velthuis, P.J. & Westerhof, W. (2004). Richtlijn laserbehandeling en flitslamptherapie. *Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie*.
- Campolmi, P., Bonan, P., Cannarozzo, G., Bruscino, N., Troiano, M., Prignano, F. & Lotti, T. (2011). Intense pulsed light in the treatment of non-aesthetic facial and neck vascular lesions: report of 85 cases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, no. 25, 68-73.
- Ciocon, D.H., Boker, A. & Goldberg, D.J. (2009). Intense Pulsed Light: What works, What's new, What's next. *Facial Plastic surgery*, no. 25, 290-300.
- Culp, B. & Scheinfeld, N. (2009). Rosacea: A review. *Pharmacy and Therapeutics*, vol. 34, no. 11.
- Draijer, L.W., Folmer, H. & Verduijn, M.M. (2008). NHG-Farmacotherapeutische richtlijn Rosacea. *Huisarts en Wetenschap*, nr. 9, 451-454.
- Fimmel, S., Abdel-Naser, M.B., Kutzner, H., Kligman, A.M. & Zouboulis, C.C. (2008). New aspects of the pathogenesis of rosacea. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*, vol. 5, no. 1, 103-111.
- Gallo, R., Drago, F., Paolino, S. & Parodi, A. (2010). Rosacea Treatments. What's new and What's on the horizon? *American Journal of Clinical Dermatology*, vol. 11, issue 5, 299-303.
- Goldgar, C., Keahey, D.J. & Houchin, J. (2009). Treatment options for ance rosacea. *American Academy of Family Physicians*, no. 80, 461-467.
- Kassir, R., Kolluru, A. & Kassir, M. (2011). Intense pulsed Light for the treatment of Rosacea and Telangiectasias. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, no. 13, 216-222.
- Kautz, G. & Kautz, I. (2008). Management of rosacea with intense pulsed Light (IPL) systems and laser. *Medical Laser Application*, no. 23, 65-70.
- Kawana, S., Ochiai, H. & Tachihara, R. (2007). Objective Evaluation of the Effect of Intense Pulsed Light on Rosacea and Solar Lentigines by Spectrophotometric Analysis of Skin Color. *Dermatologic Surgery*, no. 33, 449-454.
- Van de Kerkhof, P.C.M., Boer, J.A., Borgonjen, R.J., van Everdingen, J.J.E., Janssen, M.E.M., Kerzman, M., de Korte, J., Leenarts, M.F.E., van der Linden, M.M.D., Mekkes, J.R., Mooij, J.E., van 't Oost, L., Sigurdsson, V., Swinkels, C., Vijlder, H.C., van der Zee, H. & van Zuuren, E.J. (2010). Richtlijn Acneïforme Dermatosen. *Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie*.

Mark., K.A., Sparacio, R.M., Voight, A., Marenus, K. & Sarnoff, D.S. (2003). Objective and Quantitative Improvement of Rosacea-Associated Erythema After Intense Pulsed Light Treatment. *Dermatologic Surgery*, no. 29, 600-604.

May, D., Kelsberg, G. & Safranek, S. (2011). Clinical inquiries. What is the most effective treatment for acne rosacea? *Journal of Family Practice*; vol. 60, issue 2, 108a-108c.

Neuhaus, I.M., Zane, L.T. & Tope, W.D. (2009). Comparative Efficacy of Nonpurpuragenic Pulsed Dye Laser and Intense Pulsed Light for Erythematotelangiectatic Rosacea. *Dermatologic Surgery*, no. 35, 920-928.

Nymann, P., Hedelund, L. & Haedersdal, M. (2010). Long-pulsed dye laser vs. intense pulsed light for the treatment of facial telangiectasias: a randomized controlled trial. *Journal of the European Academy of dermatology and Venereology*, no. 24, 143-146.

Odom, R., Dahl, M., Dover, J., Draelos, Z., Drake, L., Macsai, M., Powell, F., Thiboutot, D., Webster, G.F. & Wilkin, J. (2009). Standard Management Options for Rosacea, Part 1: Overview and Broad Spectrum of Care. *Cutis*, no. 84, 43-47.

Odom, R., Dahl, M., Dover, J., Draelos, Z., Drake, L., Macsai, M., Powell, F., Thiboutot, D., Webster, G.F. & Wilkin, J. (2009). Standard Management Options for Rosacea, Part 2: Options According to Subtype. *Cutis*, no. 84, 97-104.

Papageorgiou, P., Clayton, W., Norwood, S., Chopra, S. & Rustin, M. (2008). Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results. *British Journal of Dermatology*, no. 159, 628-632.

Pytrus, B., Drozdowski, P. & Zub., K. (2011). Intense Pulsed Light (IPL) in Aesthetic Dermatology. *American Institute of Physics*, no. 1364, 132-139.

Schroeter, C.A., Haaf-von Below, S. & Neumann, H.A.M. (2005). Effective Treatment of Rosacea Using Intense Pulsed Light Systems. *Dermatologic Surgery*, no. 35, 1285-1289.

Toonstra, J. & van Weelden, H. (1994). *Licht&Huid*. Zeist: Glaxo B.V.,

Van Vloten, W.A., Degreef, H.J., Stolz, E., Vermeer, B.J. & Willemze, R. (2000). *Dermatologie en venereologie*. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg.

Van Zuuren, E.J., Kramer, S.F., Carter, B.R., Graber, M.A. & Fedorowicz, Z. (2011¹). Effective and evidence-based management strategies for rosacea: summary of a cochrane systematic review. *British Journal of Dermatology*, 4, 760-781.

Van Zuuren, E.J., Kramer, S., Carter, B., Graber, M.A. & Fedorowicz, Z. (2011²), Interventions for Rosacea (review), *The Cochrane Library*, issue 5.

Bijlagen

1. Zoekschema
2. Flow diagram
3. Datapreperatie
4. Beoordeling artikelen
5. Werkplan
6. Logboek

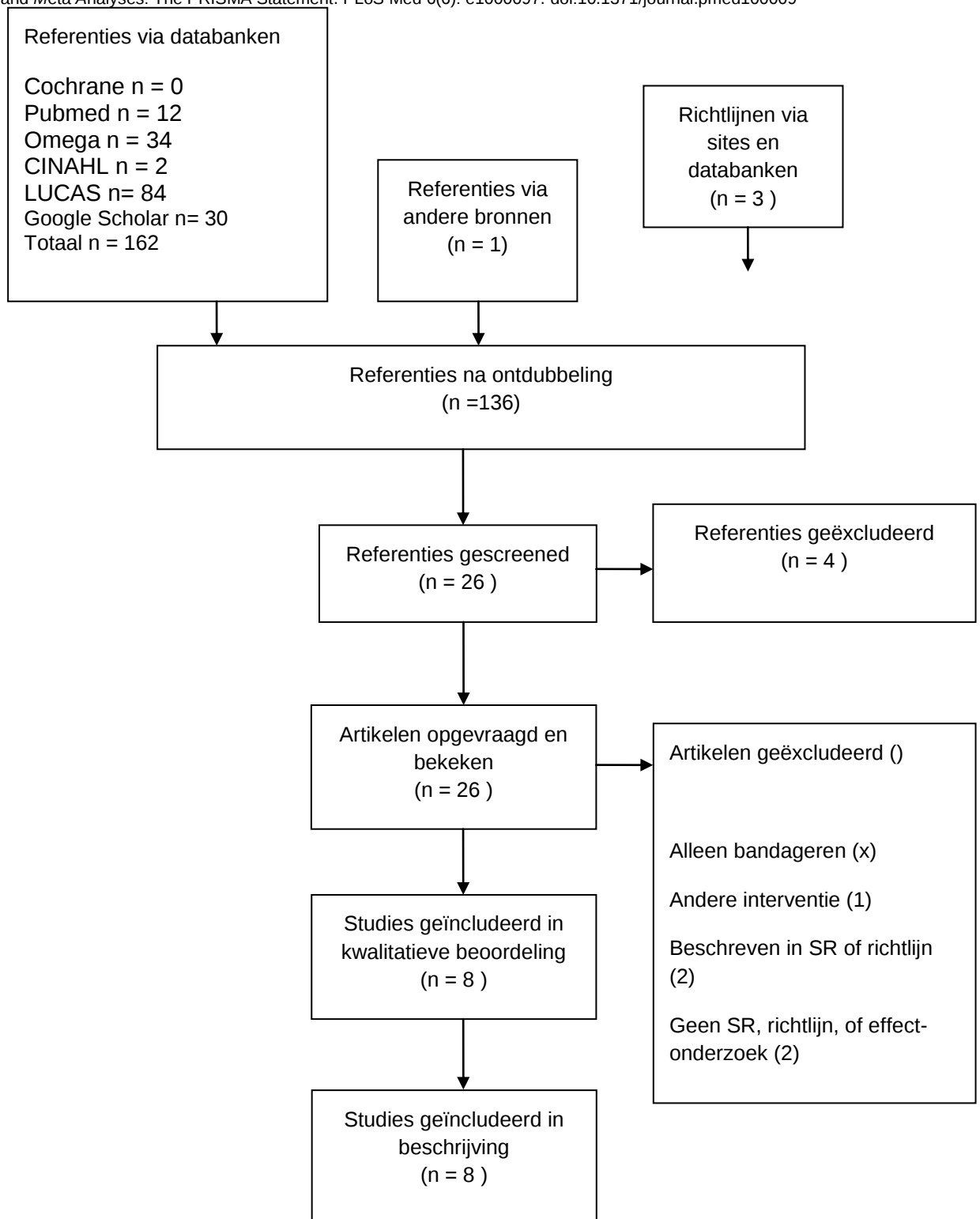
Bijlage 1: Zoekschema

Databank	Zoektermen	Hits	Artikelen na ontdubbeling
Pubmed	"Rosacea"	378	11. (Aksoy et al., 2010) 13. (Odom et al., 2009) 14. (Odom et al., 2009)
	"Intense Pulsed Light"	2	15. (Ciocon et al., 2009)
	"Intense Pulsed Light and Rosacea"	12	1.(Kassir et al., 2011) 6. (Campolmi et al., 2011) 7. (Neuhaus et al., 2009) 1. (Papageorgiou et al., 2008) 5. (Kawana et al. 2007) 25. (Kautz & Kautz, 2008)
	"Rosacea and therapy"	360	17. (van Zuuren et al., 2011) 24. (May et al., 2011)
	"Vascular and Intense pulsed Light"	36	10. (Babilas et al., 2010)
	"Telangiectasia"	3223	Geen
	"Telangiectasia and Intense Pulsed Light"	27	8. (Nymann et al., 2010)
Cochrane	"Rosacea"	185	Geen
	"Intense Pulsed Light"	0	Geen
	"Intense Pulsed Light and Rosacea"	0	Geen
	"Rosacea and therapy"	69	9. (van zuuren et al., 2011)
	"Vascular and Intense pulsed Light"	3	Geen
	"Telangiectasia"	151	Geen
	"Telangiectasia and Intense Pulsed Light"	7	7. (Neuhaus et al., 2009))
Cinahl	"Rosacea"	202	19. (Culp & Scheinfeld, 2009) 20. (Gallo et al., 2010) 18. (Goldgar et al., 2009)
	"Intense Pulsed Light"	4	Geen
	"Intense Pulsed Light and Rosacea"	2	Geen
	"Rosacea and therapy"	130	Geen
	"Vascular and Intense pulsed Light"	3	Geen
	"Telangiectasia"	241	Geen
	"Telangiectasia and Intense Pulsed Light"	2	Geen
Lucas	"Rosacea"	241	Geen

	"Intense Pulsed Light"	170	Geen
	"Intense Pulsed Light <i>and</i> Rosacea"	84	2. (Schroeter et al., 2003)
			4. (Mark et al., 2003)
	"Rosacea <i>and</i> therapy"	156	Geen
	"Vascular <i>and</i> Intense pulsed Light"	122	Geen
	"Telangiectasia"	132	Geen
	"Telangiectasia <i>and</i> Intense Pulsed Light"	109	Geen
Google Scholar	"Rosacea"	10.800	Geen
	"Intense Pulsed Light"	16.500	Geen
	"Intense Pulsed Light <i>and</i> Rosacea"	909	Geen
	"Rosacea <i>and</i> therapy"	6.680	Geen
	"Vascular <i>and</i> Intense pulsed Light"	14.900	Geen
	"Telangiectasia"	18.400	Geen
	"Telangiectasia <i>and</i> Intense Pulsed Light"	1.400	Geen
Omega	"Rosacea"	>500	16. (Fimmel et al., 2008)
	"Intense Pulsed Light"	>500	12. (Pytrus et al., 2011)
	"Intense Pulsed Light <i>and</i> Rosacea"	34	Geen
	"Rosacea <i>and</i> therapy"	30	Geen
	"Vascular <i>and</i> Intense pulsed Light"	>500	Geen
	"Telangiectasia"	>500	Geen
	"Telangiectasia <i>and</i> Intense Pulsed Light"	64	Geen

Bijlage 2: Flowdiagram

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



Bijlage 3: Datapreperatie

Artikel 1

Kassir, R., Kolluru, A., Kassir, M. (2011)
Intense Pulsed light for the treatment of Rosacea and Telangiectasias
Journal of Cosmetic and Laser therapy, no. 13, 216-222

Level of evidence	3		
Soort onderzoek	Randomized Controlled Trial		
Methode	<table><tr><td><u>Patiënten</u> totaal 102 15- 69 jaar 94 vrouwen en 8 mannen roodheid: 102 patiënten flushing: 42 patiënten acne: 35 patiënten teleangiectasieën: 55 patiënten Gebied: gehele gelaat</td><td><u>Instellingen</u> Fitzpatrick huidtype 1: 25J (2 patiënten) huidtype 2: 21J (42 patiënten) huidtype 3: 17J (47 patiënten) huidtype 4: 13J (9 patiënten) huidtype 5: 10J (2 patiënten) 2,5 – 5 ms, 20-30 ms between 10 mm – 40 mm 1-3 weken interval</td></tr></table>	<u>Patiënten</u> totaal 102 15- 69 jaar 94 vrouwen en 8 mannen roodheid: 102 patiënten flushing: 42 patiënten acne: 35 patiënten teleangiectasieën: 55 patiënten Gebied: gehele gelaat	<u>Instellingen</u> Fitzpatrick huidtype 1: 25J (2 patiënten) huidtype 2: 21J (42 patiënten) huidtype 3: 17J (47 patiënten) huidtype 4: 13J (9 patiënten) huidtype 5: 10J (2 patiënten) 2,5 – 5 ms, 20-30 ms between 10 mm – 40 mm 1-3 weken interval
<u>Patiënten</u> totaal 102 15- 69 jaar 94 vrouwen en 8 mannen roodheid: 102 patiënten flushing: 42 patiënten acne: 35 patiënten teleangiectasieën: 55 patiënten Gebied: gehele gelaat	<u>Instellingen</u> Fitzpatrick huidtype 1: 25J (2 patiënten) huidtype 2: 21J (42 patiënten) huidtype 3: 17J (47 patiënten) huidtype 4: 13J (9 patiënten) huidtype 5: 10J (2 patiënten) 2,5 – 5 ms, 20-30 ms between 10 mm – 40 mm 1-3 weken interval		
Exclusie	X		
Interventie	Intense pulsed light therapie 530 nm		
Meetmethode	Klinisch en fotografisch		
Follow-up	Na 2 maanden		
Resultaten	<table><tr><td>80% reductie van erytheem 78% reductie van flushing en verbetering huidstructuur 51% reductie teleangiëctastieën</td><td>Aantal behandelingen: 81 patiënten had 10 behandelingen 21 patiënten hadden meer dan 10 behandelingen</td></tr></table>	80% reductie van erytheem 78% reductie van flushing en verbetering huidstructuur 51% reductie teleangiëctastieën	Aantal behandelingen: 81 patiënten had 10 behandelingen 21 patiënten hadden meer dan 10 behandelingen
80% reductie van erytheem 78% reductie van flushing en verbetering huidstructuur 51% reductie teleangiëctastieën	Aantal behandelingen: 81 patiënten had 10 behandelingen 21 patiënten hadden meer dan 10 behandelingen		
Conclusie	IPL is een veilige en effectieve therapie voor de behandeling van de verschillende componenten bij rosacea, mits de juiste parameters worden ingesteld. Om het risico van het ontstaan van complicaties te verkleinen dienen de parameters per patient te worden ingesteld rekening houdend met huidtype, huidreactie na de behandeling en de vorm van rosacea. De patiënten moeten worden geadviseerd om de uitlokkende factoren te vermijden.		

Artikel 2

Schroeter, C.A., Haaf- von Below, S., Neumann, H.A.M. (2005).
Effective treatment of rosacea using intense pulsed light systems.
Dermatologic surgery, no. 31, 1285-1289

Level of evidence	3	
Soort onderzoek	Randomized Controlled Trial	
Methode	<u>Patiënten</u> totaal 60 32-67 jaar gemiddeld 44,2 jaar 55 vrouwen en 5 mannen symptomen: teleangiëctasieën, 38 patiënten geen eerdere behandeling 9 patiënten antibiotica therapie 7 patiënten hadden al een laserbehandeling ondergaan 2 patiënten al eerder behandeld met coagulatie Gebied: gehele gelaat	<u>Instellingen</u> 5 ms, 4,8 ms between single 30,4 J 550 nm (93% van de patiënten)
Exclusie	X	
Interventie	Intense pulsed light therapie	
Meetmethode	Klinisch en fotografisch voor en na elke behandeling	
Follow-up	Na 1,2,4 weken en 3 maanden	
Resultaten	77,8% reductie van teleangiëctasieën na 4 behandelingen. Voorhoofd laat beste resultaat zien in 87% van de gevallen. Neus had meeste behandelingen nodig (5). Geslacht had geen invloed op de behandeling	
Conclusie	IPL (Photoderm VL) is een effectieve therapie bij de behandeling van teleangiëctasieën door rosacea, mits de behandeling wordt uitgevoerd door een ervaren therapeut.	
Discussie	De behandeling moet worden uitgevoerd door een professional met ervaring. Te lage energie zal de bloedvaten niet bereiken. Te hoge energie zorgt voor teveel warmte, waardoor blaarvorming, verlittekening of depigmentatie kan ontstaan. Het huidtype van de patiënt heeft invloed op de instellingen. Donkere huidtypes gaan gepaard met het risico van het ontstaan van de complicaties. De behandeling is alleen effectief als het volgende juist wordt ingesteld, pulstype, pulseduur, pulsedelay, kleur en diepte van de vaten en huidtype. Er moet meer onderzoek gedaan worden naar het verschil in effect tussen IPL en laser.	

Artikel 3

Papageorgiou, P., Clayton, W., Norwoord, S., Chopra, S., Rustin, M. (2008).
Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results.
British journal of Dermatology, no.159, 628-632

Level of evidence	3	
Soort onderzoek	Randomized Controlled Trial	
Methode	<u>Patiënten</u> - Totaal 34 patiënten (9 mannen en 25 vrouwen) - Leeftijd tussen 27-65 jaar. Gemiddeld 47 jaar - Fitzpatrick huidtype I – IV - Indicatie: erythemateuze teleangiectatische rosacea 4 behandelingen met 3 weken interval	<u>Instellingen</u> - Cut-off filter: 560 nm - Spotsize: 34 x 8 m - Aantal pulsen: 2 - Pulsduur 1: 2-4 ms - Pulsdelay: 15 ms - Pulduur 2: ▪ Fitzpatrick huidtype I-II: 4 ms ▪ Fitzpatrick huidtype III: 5 ms ▪ Fitzpatrick huidtype IV: 6 ms
Exclusie	Papulopustuleuze, phymateuze of oculaire rosacea. Fotosensibiliteit of het gebruik van medicatie wat fotosensibiliteit van de huid kan veroorzaken, verleden van keloïd of littekens, diabetes, epilepsie, behandeling met isotretinoïne tot een jaar voor de behandeling, andere behandeling die erytheem van het gelaat veroorzaakt, zwangerschap, borstvoeding, verleden met alcoholmisbruik.	
Interventie	Intense pulsed light therapy	
Meetmethode	- erytheemmeter op de kin en wangen - digitale fotografie - 10-point VAS schaal door geblindeerde beoordelaar, dermatoloog - 6 point VAS schaal, door de patiënten en behandelaars (0: erger, 1: onveranderd, 2: matige verbetering, 3: verbetering, 4: goede verbetering, 5: geen roodheid meer zichtbaar)	<u>Meetmomenten</u> - voorafgaand aan de behandeling - einde van behandelperiode (na 4 behandelingen) na de follow-up van 6 maanden
Follow-up	6 maanden	
Resultaten	Gegevens van aantal patiënten: - 30 patiënten na de behandelperiode - 28 patiënten na de follow-up van 6 maanden - 1 patiënt is met de behandelingen gestopt wegens	Uitkomst erytheemmeter: reductie van erytheem was 39% op de wangen en 21% op de kin. Uitkomst fotografie: reductie van teleangiectasieën was 55% en reductie van erytheem was 46%

	complicaties (oedeem en crustae voor 5 dagen) Bijwerkingen waren minimaal: oedeem 2-5 dagen en af en toe hematoom voor minder dan 1 week	Uitkomst VAS-schaal: voor de behandeling was de gemiddelde score 7,3 dit was na de behandeling 3,5.
Conclusie	IPL is een veilige en effectieve behandeling voor erythemateuze teleangiectasieën rosacea. Het reduceert het erytheem en de teleangiectasieën met minimale bijwerkingen. De patiënten zijn tevreden over het resultaat.	
Discussie	Standaard protocollen raden aan om een interval tussen de behandeling te hanteren van 3-4 weken. Uit dit onderzoek is gebleken dat een interval van 6-8 zorgt voor een langer resultaat.	

Artikel 4

Mark, K.A., Sparacio, R.M., Voigt, A., Marenus, K., Sarnoff, D.S. (2003).

Objective and Quantitative improvement of rosacea-associated erythema after intense pulsed light therapy.

Dermatologic surgery, no. 29, 600-604

Level of evidence	4
Soort onderzoek	Randomized Controlled Trial
Methode	<u>Patiënten</u> - 4 patiënten met erythemateuze teleangiectasieën rosacea - 1 patiënt had ook papels en pustels - vrouw - leeftijd 43-55 jaar - 515 nm filter - single pulse 3 ms - 22 J – 25 J - aantal pulsen: 8 – 12 - 5 behandelingen met interval van 3 weken voorbehandeling 1 maand geen medicatie voor rosacea gebruik van dezelfde gezichtscleanser en zonnebrandcrème dagelijks
Exclusie	Niet beschreven
Interventie	Intense pulsed light therapy
Meetmethode	Klinisch, fotografisch en middels de Doppler Imager techniek voorafgaand en na de behandeling. Meetmomenten: 1 maand voor de behandeling en na de behandeling.
Follow-up	Na 6 maanden
Resultaten	Doppler techniek liet 30% reductie in bloedflow zien. 29% reductie van Teleangiectasieën 21% reductie van erytheem
Conclusie	Uit dit onderzoek blijkt dat IPL zorgt voor een reductie van de bloedflow, teleangiectasien en erytheem bij acne rosacea.
Discussie	X

Artikel 5

Kawana, S., Ochiai, H., Tachihara, R. (2007).

Objective evaluation of the effect of intense pulsed light on rosacea and solar lentigines by spectrophotometric analysis of skin color.

Dermatol surg, no. 33, 449-454

Level of evidence	4		
Soort onderzoek	Randomized Controlled Trial		
Methode	<table><tr><td><u>Patiënten</u> - Totaal 6 patiënten (1 man en 5 vrouwen) - Leeftijd tussen 37-66 jaar. Gemiddeld 55,5 jaar - Fitzpatrick huidtype III - Indicatie: erythemateuze teleangiectatische rosacea 3 behandelingen met 4 weken interval </td><td><u>Instellingen</u> - Cut-off filter: 550-670 nm - Spotsize: 10 x 15 m - Pulsduur: 20 ms - Energie: 21 J/cm² </td></tr></table>	<u>Patiënten</u> - Totaal 6 patiënten (1 man en 5 vrouwen) - Leeftijd tussen 37-66 jaar. Gemiddeld 55,5 jaar - Fitzpatrick huidtype III - Indicatie: erythemateuze teleangiectatische rosacea 3 behandelingen met 4 weken interval	<u>Instellingen</u> - Cut-off filter: 550-670 nm - Spotsize: 10 x 15 m - Pulsduur: 20 ms - Energie: 21 J/cm²
<u>Patiënten</u> - Totaal 6 patiënten (1 man en 5 vrouwen) - Leeftijd tussen 37-66 jaar. Gemiddeld 55,5 jaar - Fitzpatrick huidtype III - Indicatie: erythemateuze teleangiectatische rosacea 3 behandelingen met 4 weken interval	<u>Instellingen</u> - Cut-off filter: 550-670 nm - Spotsize: 10 x 15 m - Pulsduur: 20 ms - Energie: 21 J/cm²		
Exclusie	Niet beschreven		
Interventie	Intense pulsed light therapie		
Meetmethode	<table><tr><td>Spectrophotometer uitkomst in L*a*B color space</td><td><u>Meetmomenten</u> - voorafgaand aan de behandeling - 1 maand na de behandelperiode </td></tr></table>	Spectrophotometer uitkomst in L*a*B color space	<u>Meetmomenten</u> - voorafgaand aan de behandeling - 1 maand na de behandelperiode
Spectrophotometer uitkomst in L*a*B color space	<u>Meetmomenten</u> - voorafgaand aan de behandeling - 1 maand na de behandelperiode		
Follow-up	Na 1 maand		
Resultaten	- bij alle 6 patiënten was de waarde van erytheem in de huid lager na de behandeling dan voor de behandeling - Bij 91,6% van de patiënten was de behandeling effectief - Bijwerkingen: milde erytheem in het behandelend gebied bij 2 patiënten gedurende een aantal dagen na de behandeling.		
Conclusie	De spectrophotometric analyse van huidskleur laat zien dat IPL een sterk effect heeft op het erytheem en teleangiectasieën bij rosacea. Voordelen van IPL ten opzichte van lasers zijn kortere downtime, goedkoper in onderhoud, minder complicaties.		
Discussie	X		

Artikel 6

Campolmi, P., Bonan, P., Cannarozzo, G., Bruscino, N., Troiano, M., Prognano, F., Lotti, T. (2011).
Intense pulsed light in the treatment of non-aesthetic facial and neck vascular lesions: report of 85 cases.
Journal of the European academy of dermatology and venereology, no. 25, 68-73

Level of evidence	3
Soort onderzoek	Randomized Controlled Trial
Methode	<u>Patiënten</u> - totaal 85 - 28 – 75 jaar - Met huidtypes I t/m IV, maar vooral I t/m III - 64 vrouwen en 21 mannen, waarvan 35 met rosacea - De lokalisaties waren als volgt: 20 patiënten nek, 18 op de wangen, 10 op de neus, 7 op het voorhoofd, 5 op de jukbeenderen en 3 patiënten waarbij het gelokaliseerd was op de kin. Deze onderverdeling werd gemaakt over alle vasculaire laesies. Er werden volledige anamneses afgenomen, waarbij de persoonlijke voorgeschiedenis van elke patiënt, waarin leefwijze, huidtype, mate van manifestatie van de aandoening, de gezondheid en de medicatie werden besproken. De patiënten hebben voorschriften gekregen na de behandeling om negatieve effecten te voorkomen en de resultaten zo lang mogelijk te behouden, zoals zonadvies. Er werden gebruik gemaakt van verschillende instellingen, dit in verband met de verschillende huidtypes en de verschillende degradaties van de vasculaire laesies. Er werd gebruik gemaakt van 3-8 ms, en 16-23J. Bij de patiënten met huidtype I – II werd 500 nm gebruikt, bij de patiënten met huidtype III werd 520nm gebruikt en bij de patiënten met huidtype IV 550nm. Er werd eerst een proefpuls gegeven naast het oor om te kijken welke parameters er gebruikt moesten worden. Bij de proefpuls werd er begonnen met 13J voor de huidtypes I-II, 11J voor de huidtypes III en 9J voor de patiënten met de huidtype IV. Het aantal behandelingen was verschillend per laesie. Gemiddeld waren er voor de vasculaire laesies 6 behandelingen nodig om het gewenste resultaat te behalen. De patiënten kregen een gemiddelde van 5 behandelingen met 3 wekelijkse interval.
Exclusie	X
Interventie	Intense pulsed light therapie
Meetmethode	Er werd gebruik gemaakt van fotografische meetmomenten. Klinisch werden er door 4 onafhankelijke dermatologen resultaten weergegeven. Hierbij werden de foto's bekeken en werden er 4 categorieën aangehouden: geen resultaten (0%), lichte verbetering(1-40%), gemiddelde verbetering(40-70%) en duidelijke verbetering(70-100%). Hierbij werd er gekeken naar de verbetering van erytheem, teleangiectasieën en andere vasculaire laesies. Voorafgaand aan elke behandeling werden foto's gemaakt.
Follow-up	Na 2 weken, 4 weken, 3 maanden, 6 maanden en 12 maanden.
Resultaten	51 patiënten hadden een duidelijke verbetering (81%) 10 patiënten hadden een gemiddelde verbetering (15.9%) 2 patiënten hadden een lichte verbetering (3.1%)

	Uit het onderzoek kwam naar voren dat de patiënten met huidtype I en II een hoger percentage duidelijke verbetering hadden. Daarnaast werden de meningen van de patiënten gevraagd, waarbij 0 (ontevreden), 1 (niet geheel tevreden), 2 (tevreden), 3 (heel erg tevreden) als score kon worden gegeven. Hieruit kwam het volgende: - 69 patiënten (81.2%) heel erg tevreden - 14 (16.5%) patiënten waren tevreden - 2 (2.3%) waren niet geheel tevreden - En geen patiënten waren ontevreden Na 1 jaar was er alleen bij 1 patient enkele kleine nieuwe teleangiectasieën zichtbaar.
Conclusie	Er zijn een aantal voordelen aan de behandeling met IPL vergeleken met de PDL. Namelijk dat er zo min mogelijk negatieve effecten op de huid ontstaat zoals purpura, doordat er gebruik gemaakt wordt van de 10 ms puls delay. Ook een voordeel is de grote spotsize, zodat er grotere gebieden behandeld worden. Uit dit onderzoek kan opgemaakt worden dat IPL een effectieve behandeling is voor vasculaire aandoeningen. Daarnaast werden de beste resultaten gezien bij patiënten met huidtype I en II, waarbij gebruik werd gemaakt van 500-520nm en 8 ms, en waar ook dubbele pulsen werden gegeven. Belangrijk is om te weten dat verschillende IPL apparaten ook verschillende parameters gebruiken en dus de resultaten afhankelijk zijn van welk apparaat er gebruikt wordt. Met een ander IPL apparaat kan deze instellingen die bij dit onderzoek gebruikt zijn andere resultaten geven. Het is dus per IPL apparaat verschillend welke instellingen gebruikt worden, en natuurlijk ook per patient.
Discussie	X

Artikel 7

Neuhaus, I.M., Zane, L.T., Tope, W.D. (2009).

Comparative efficacy of nonpurpuragenic pulsed dye laser and IPL for erythematotelangiectatic rosacea.

Dermatologic surgery, no. 35, 920-928

Level of evidence	3
Soort onderzoek	Randomized Controlled Trial
Methode	De patiënten waren gerandomiseerd. Alleen de patient en de behandelaar waren bewust van de locatie etc. <u>Patiënten</u> - 22 patiënten kregen PDL en IPL - 4 patiënten kregen PDL en niets, controle zijde - 4 patiënten kregen IPL en niets, controle zijde De patiënten kregen 3 behandelingen, met een interval van 4 weken tussen de behandelingen. De huid van de patiënten werden 1 uur voor de behandeling ingesmeerd met EMLA crème om zo de huid te verdoven. De instellingen van het IPL apparaat waren als volgt: - 560nm - 2.4 pulse train - 6 ms - 15 ms pulse delay - 25 J/cm, als de patiënt deze instelling kon volhouden en er waren geen neven-effecten werd er 1 J/cm per behandeling omhoog gegaan. - Er werd gebruik gemaakt van gel en er werd een koelingstip gebruikt om te voorkomen dat de huid beschadigd. Na de behandeling werd er een dun laagje van triamcinolone 0.1% aangebracht op het gehele gelaat. Daarnaast werden de patiënten geïnstrueerd om dagelijks SPF 30 te smeren.
Exclusie	- Patiënten jonger dan 18 jaar - Eerdere behandeling met laser of licht - Geschiedenis met lichtovergevoeligheid - Huidige behandeling met medicatie die voor lichtovergevoeligheid zorgt - Actieve ontstekende pustels en papels - Afgelopen 3 maanden veranderingen in topicale behandeling voor rosacea
Interventie	Split-face onderzoek waarbij een groep patiënten op de ene zijde van het gelaat een behandeling kregen met de Pulsed Dye laser en op de andere zijde van het gelaat niets. Een groep waarbij op de ene zijde van het gelaat Intense Pulsed Light werd toegepast en op de andere zijde niets. En een groep waarbij op de ene zijde van het gelaat IPL en op de andere zijde PDL.
Meetmethode	Digitale fotografie van het gehele gelaat. En er werd gebruik gemaakt van een dermaspectrometer om het erytheem van de huid te meten. Dit werd op drie plaatsen gedaan en hiervan werd een gemiddelde berekend. Daarnaast werd er door een geblindeerde onderzoeker beoordeelt hoe aanwezig erytheem was. De onderzoeker maakte gebruik van 4 verschillende scores: - 0 (afwezig) - 1 (mild) - 2 (gemiddeld) - 3 (ernstig)

	Bij elke behandeling vulden de patiënten een vragenlijst in om zo de effectiviteit van de behandeling te evalueren. Hierbij ging het vooral om de volgende symptomen: erytheem, flushing, droogheid van de huid, oedeem, jeuk, gevoeligheid van de huid. Na de laatste behandeling werd er een algemene vraag gesteld over de behandeling zelf, met betrekking tot de verbetering van de rosacea en de behandeling zelf of het goed te doen was.
Follow-up	4 weken na de laatste behandeling werd er een follow up ingepland.
Resultaten	29 patiënten hebben de behandeling afgemaakt. 20 vrouwen en 9 mannen. Deze patiënten hadden geen neveneffecten. De resultaten werden vergeleken van voor behandeling en na behandeling 3. Op de neuspunt en op de jukbeenderen gaf de eerste meting met de dermaspectrometer geen grote verbetering, op de wangen werd er met de dermaspectrometer gemeten dat het erytheem wel verminderd was met beide apparaten in vergelijking met de kant die niet behandeld was. Er was geen duidelijk verschil tussen de resultaten van de PDL of IPL. Bij de tweede meting was er bij beide behandelingen een vermindering van het erytheem op de wangen en de jukbeenderen. Ook was er toen vermindering op de neuspunt met de IPL behandeling, maar niet met de PDL behandeling. De geblindeerde onderzoeker beoordeelde bij elke behandeling de voortgang van het erytheem. Hieruit kwam naar voren dat er bij het erytheem significante verbetering zichtbaar was. Er was geen significant verschil zichtbaar tussen PDL en IPL. 25 van de 26 patiënten die met de PDL zijn behandeld zouden nog een keer een behandeling ondergaan. Bij de patiënten die met IPL behandeld waren zouden 20 van de 25 patiënten weer een behandeling ondergaan. Ook werd er aan de patiënten gevraagd naar de symptomen en hoe de voortgang daarvan was.. bij de patiënten met IPL hadden veel minder last van zwelling dat voor de behandelingen. Ook de gevoeligheid van de huid was verbeterd bij beide behandelingen. Hieruit was geen duidelijk verschil zichtbaar tussen de behandelingen.
Conclusie	Uit het onderzoek komt naar voren dat de behandeling met de IPL en met de PDL beide zorgen voor verbetering van het erytheem en de teleangiectasieën bij rosacea. Ook hebben beide behandelingen effect op de andere symptomen die rosacea met zich mee brengt. Er is geen duidelijk verschil zichtbaar in resultaten van beide apparaten. De neuspunt is het minst verminderd vergeleken met de rest van het gelaat. Er zijn onderzoeken waaruit blijkt dat het centrale gedeelte van het gelaat vaker behandeld moet worden, om een goed resultaat te geven. De patiënten geven aan dat IPL pijnlijker is en daarom voorkeur geven aan PDL
Aanbevelingen	In de discussie komt naar voren dat er eigenlijk meer onderzoek moet worden gedaan naar het effect van beide apparaten bij erytheem en teleangiectasieën van de neuspunt, omdat daar bijna geen effect verkregen wordt met de behandeling.

Bijlage 4: Beoordeling artikelen

Onderstaande artikelen zijn geïnccludeerd voor het hoofdstuk resultaten en conclusie. Deze artikelen zijn beoordeeld op het niveau van validiteit aan de hand van de beoordelingslijsten van het CBO. Alle artikelen zijn Randomized Controlled Trials (RCT's)

Artikel 1: Kassir, R., Kolluru, A., Kassir, M. (2011). Intense Pulsed light for the treatment of Rosacea and Telangiectasias. *Journal of Cosmetic and Laser therapy*, no. 13, 216-222.

Artikel 2: Schroeter, C.A., Haaf- von Below, S., Neumann, H.A.M. (2005). Effective treatment of rosacea using intense pulsed light systems. *Dermatologic surgery*, no. 31, 1285-1289.

Artikel 3: Papageorgiou, P., Clayton, W., Norwoord, S., Chopra, S., Rustin, M. (2008). Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results. *British journal of Dermatology*, no.159, 628-632.

Artikel 4: Mark, K.A., Sparacio, R.M., Voigt, A., Marenus, K., Sarnoff, D.S. (2003). Objective and Quantitative improvement of rosacea-associated erythema after intense pulsed light therapy. *Dermatologic surgery*, no. 29, 600-604.

Artikel 5: Kawana, S., Ochiai, H., Tachihara, R. (2007). Objective evaluation of the effect of intense pulsed light on rosacea and solar lentigines by spectrophotometric analysis of skin color. *Dermatol surg*, no. 33, 449-454.

Artikel 6: Campolmi, P., Bonan, P., Cannarozzo, G., Bruscino, N., Troiano, M., Prognano, F., Lotti, T. (2011). Intense pulsed light in the treatment of non-aesthetic facial and neck vascular lesions: report of 85 cases. *Journal of the European academy of dermatology and venereology*, no. 25, 68-73.

Artikel 7: Neuhaus, I.M., Zane, L.T., Tope, W.D. (2009). Comparative efficacy of nonpurpuragenic pulsed dye laser and IPL for erythematotelangiectatic rosacea. *Dermatologic surgery*, no. 35, 920-928.

In tabel 3 staan de vragen van de CBO beoordelingsformulieren geformuleerd. In tabel 4 zijn de antwoorden op deze vragen te vinden.

Vragen beoordelingsformulier CBO voor Randomized Controlled Trial	
1.	Was de toewijzing van de interventie aan de patiënten gerandomiseerd?
2.	Degene die patiënten in het onderzoek insluit hoort niet op de hoogte te zijn van de randomisatievolgorde. Was dat hier het geval?
3.	Waren de patiënten geblindeerd voor de behandeling?
4.	Waren de behandelaars geblindeerd voor de behandeling?
5.	Waren de effectbeoordelaars geblindeerd voor de behandeling?
6.	Waren de groepen aan het begin van de trial vergelijkbaar?
7.	Is van een voldoende proportie van alle ingesloten patiënten een volledige follow-up beschikbaar?
8.	Zijn alle ingesloten patiënten geanalyseerd in de groep waarin ze waren gerandomiseerd?
9.	Zijn de groepen, afgezien van de interventie, gelijk behandeld?
10.	Zijn de resultaten van het onderzoek valide en toepasbaar?

Tabel 3: Vragenlijst beoordelingsformulier Randomized Controlled Trial. Bron: Beoordelingslijsten Cochrane

Vraag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Artikel 1	Nee	Te weinig info	Nee	Nee	Nee	Nee, gecorrigeerd	Ja	Ja	Ja	Voldoende
Artikel 2	Ja	Te weinig info	Nee	Nee	Nee	Nee, gecorrigeerd	Ja	Ja	Ja	Voldoende
Artikel 3	Nee	Te weinig info	Te weinig info	Te weinig info	Te weinig info	Ja	Ja	Ja	Ja	Twijfel
Artikel 4	Nee	Te weinig info	Nee	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Voldoende
Artikel 5	Ja	Te weinig info	Nee	Nee	Nee	Nee, gecorrigeerd	Ja	Ja	Ja	Voldoende
Artikel 6	Nee	Nee	Nee	Nee	Ja	Nee	Ja	Ja	Ja	Matig
Artikel 7	Ja	Ja	Nee	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Voldoende

Tabel 4: Antwoorden op de vragen van het beoordelingsformulier Randomized Controlled Trial

Opmerking: Bij veel artikelen waarbij de effectbeoordelaars niet geblindeerd waren hebben ze wel gewerkt met de Pearson formule en dat was altijd valide, vandaar dat wij de artikelen ook voldoende betrouwbaar vinden.

Bijlage 5: Individuele discussie

Raquelle van Doorn

In het hoofdstuk *Resultaten* zijn de uitkomsten van zeven studies verwerkt. Wat hieruit opvalt zijn de verschillen in de studies, waardoor een vergelijking van de resultaten moeilijk is en geen duidelijke conclusie getrokken kan worden. Deze punten worden onderstaand beschreven.

Erythemateuze rosacea bestaat uit drie symptomen, namelijk flushing, erytheem en teleangiëctasiën. Omdat maar één studie onderzoek heeft gedaan naar het effect bij flushing, kan geen duidelijke uitspraak kan worden gedaan over het effect van IPL bij erythemateuze rosacea. Het effect van IPL is in de studies alleen onderzocht op de symptomen teleangiëctasiën en erytheem.

Het aantal behandelingen verschilt sterk per onderzoek en bij enkele onderzoeken is niet met hetzelfde aantal behandelingen per patiënt behandeld. De interval tussen de behandelingen verschilt ook per onderzoek. Bij het onderzoek van Kassir et al. (2011) zijn het meeste aantal behandelingen (gemiddeld 7,2) uitgevoerd en is ook de meeste reductie van de symptomen behaald. Vergeleken met de andere onderzoeken is bij het onderzoek van Kassir et al. (2011) ook de interval tussen de behandelingen het kleinst (1-3 weken). Het aantal behandelingen en de interval kunnen dus het effect van de behandeling beïnvloeden.

Per studie verschilt ook de tijd waarop een follow-up is gepland, waardoor geen uitspraak kan worden gedaan over de duur van het effect van de behandeling. Voor de patiënt is het waardevol om hierover een uitspraak te kunnen doen, omdat de oorzaak van erythemateuze rosacea niet wordt behandeld met IPL. De symptomen wordt gereduceerd, maar omdat de oorzaak niet wordt weggenomen zal de kans op recidief altijd aanwezig zijn.

Bij het instellen van de parameters wordt rekening gehouden met het huidtype van de patiënt en de mate waarin de symptomen aanwezig zijn. In een aantal onderzoeken worden de patiënten naar bovenstaande ingedeeld, maar bij het analyseren van het effect van de behandeling wordt deze indeling niet meer aangehouden. Hierdoor zijn de resultaten niet met elkaar vergelijkbaar omdat het effect van de behandeling wordt beïnvloed door het huidtype en de mate waarin de symptomen vergelijkbaar zijn.

Per onderzoek verschilt het beleid waar patiënten zich aan moesten houden voor en na de behandeling. Alleen bij de onderzoeken van Mark et al (2003), Compolmi et al (2001) Kassir et al. (2011) en Neuhaus et al. (2009) werd gewerkt met een beleid voor en na de behandeling waar de patiënt zich aan moest houden, wat bestond uit het vermijden van de triggerende factoren en het gebruik van een zonnebrandcrème. Vooral het vermijden van triggerende factoren heeft effect op de duur van het effect van de behandeling. Met als gevolg dat er geen uitspraak kan worden gedaan of reductie van het symptoom op langer termijn door IPL aanhoudt, of dat dit het gevolg is van het vermijden van de triggerende factoren.

De beoordeling van het effect van de behandeling is moeilijk meetbaar te maken. Zes van de zeven studies hebben gekozen voor onder andere klinische fotografie. Aan de hand van de foto's werd met percentages de mate van reductie van de symptomen vastgesteld. Het bepalen van deze percentages is echter niet meetbaar en berust op de mening van de beoordelaar.

Bij 1 studie is ook gebruik gemaakt van een meting door middel van de Doppler-techniek. In deze studie wordt een daling van meting van de bloedflow geassocieerd met een reductie van erytheem, helaas is dit verband niet met evidence-based materiaal onderbouwd. Ook is dit onderzoek maar uitgevoerd op vier patiënten. De meting is alleen uitgevoerd bij de rechterwang, maar verder is geen vergelijking gemaakt met de linkerwang.

Individuele discussie

Lisette Könemann

In dit hoofdstuk zal de individuele discussie van Lisette Könemann besproken worden. De onderzoeken zijn kritisch bekeken en opvallende punten zijn genoteerd. Uit alle 7 RCT's is gebleken dat behandeling van rosacea met Intense Pulsed Light zorgt voor een reductie van het erytheem en de teleangiëctasieën.

Het onderzoek van Mark et al. (2003) en het onderzoek van Kawana et al. (2007) werden beiden bij een respectievelijk kleine groep uitgevoerd. Namelijk bij vier en bij zes patiënten. De resultaten van de behandeling zouden op toeval kunnen berusten. Echter is wel met objectieve meetinstrumenten gemeten, maar in beide onderzoeken werd geen gebruik gemaakt van controle groepen, waardoor getwijfeld kan worden aan het onderzoek.

Het gebied wat behandeld is verschilt per onderzoek. In het onderzoek van Papageorgiou et al. (2008) en Neuhaus et al. (2009) is het hele gelaat behandeld. In het onderzoek van Schroeter et al. (2005) en Campolmi et al. (2011) gaat het om voorhoofd, neus, wangen en kin. Bij Mark et al. (2003) zijn alleen de wangen behandeld. Kassir et al. (2011) en Kawana et al. (2007) beschrijven niet welke locaties behandeld zijn.

In het onderzoek van Mark et al. (2003) zijn beide wangen behandeld maar wordt aangegeven dat de data van de metingen met de Doppler alleen van de rechter wang zijn verzameld. Wel zijn foto's van beide wangen gemaakt. Waarom gekozen is om alleen de data van de rechter wang te verzamelen en te gebruiken voor het onderzoek wordt niet beschreven. Daarnaast wordt verder in het onderzoek niet ingegaan op de resultaten die zijn waargenomen met de klinische fotografie.

Rosacea is een aandoening die veel schaamte met zich mee kan brengen. Echter is maar in een aantal onderzoeken naar de mening van de patiënten gevraagd. In het onderzoek van Campolmi et al. (2011), Papageorgiou et al. (2008), Mark et al. (2003) en in het onderzoek van Neuhaus et al. (2009). In de andere onderzoeken is niet naar de mening van de patiënt gevraagd. Het belangrijkste van de behandeling is of de patiënt tevreden is met het resultaat.

In alle onderzoeken is gebruikt gemaakt van een ander IPL apparaat. Deze apparaten behoeven dan ook verschillende instellingen. Ook verschilt de ernst van de erythemateuze rosacea per patiënt. Deze beide punten kunnen van invloed zijn op de resultaten van de behandelingen.

In het onderzoek van Neuhaus et al. (2009) werd bij elke behandeling gebruik gemaakt van Lidocaine om de huid te verdoven. Dit is het enige onderzoek waarbij gebruik is gemaakt van Lidocaine. Uit het onderzoek is niet naar voren gekomen of dit effect heeft op de resultaten van de behandeling.

Van alle onderzoeken die geïnccludeerd zijn voor het schrijven van de resultaten is maar bij een aantal onderzoeken gebruik gemaakt van controle groepen.

Klinische fotografie is een meetinstrument waar veel gebruik van is gemaakt, over dit meetinstrument kan ook over gediscuseerd worden. Klinische fotografie is een meetinstrument waarbij de resultaten worden beoordeeld door de behandelaar zelf of door een onafhankelijke dermatoloog. Deze uitkomsten zijn echter subjectief en berusten op de mening van de beoordelaar. Echter zijn wel twee meetinstrumenten gebruikt die objectief meten, alleen zijn de uitkomsten die daaruit voort kwamen verschillende berekend en gemeten. Bij het ene onderzoek wordt gekeken hoeveel procent reductie van erytheem optreedt en bij het andere onderzoek wordt gekeken bij hoeveel procent van de patiënten een duidelijke verbetering optreedt. Ook wordt niet bij elk onderzoek met percentages gewerkt. En wordt niet in elk onderzoek gebruik gemaakt van de Pearson formule om de validiteit en reproduceerbaarheid van het onderzoek aan te tonen.

Kritische terugblik op het onderzoek

In eerste instantie was het de bedoeling om rosacea in het algemeen te onderzoeken. Echter kwamen bij het zoeken naar literatuur al snel artikelen met alleen erythemateuze rosacea naar voren. Uiteindelijk is gekozen voor erythemateuze rosacea en de behandeling van IPL. Ook is een artikel afgevalen, omdat niet specifiek onderzoek werd gedaan naar teleangiëctasieën die rosacea gerelateerd waren. Ook is het antwoord op de onderzoeksvraag discutabel, omdat met verschillende meetinstrumenten is gemeten in de artikelen, waardoor de resultaten allen anders geanalyseerd zijn en moeilijk met elkaar te vergelijken.