2013

CO_2-laser vs. Nd:YAG-laser bij Hidradenitis Suppurativa

Onderzoeksrapport

Hogeschool Utrecht
Opleiding Huidtherapie
H4LC4
Utrecht, 27 december 2013

Auteurs:
Laurie Dobbelaer - 1582186
Margot Lemmens - 1579697
Tutor:
Annemarie Peters
Co-beoordelaar:
Liesbeth van Dongen

“De auteurs verklaart 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.

Samenvatting

Een recente ontwikkeling binnen de behandeling van hidradenitis suppurativa (HS) in de huidtherapeutische praktijk is lasertherapie. De gouden standaard, de CO_2-laser, wordt binnen dit literatuuronderzoek vergeleken met de Nd:YAG-laser. Huidtherapeuten zijn namelijk bevoegd om met deze laatst genoemde laser te werken, maar waarin verschillen deze lasers eigenlijk van elkaar?

De volgende vraagstelling wordt beantwoord: 'Wat is het verschil in effect tussen de CO_2-laser en de Nd:YAG-laser bij de behandeling van hidradenitis suppurativa?'

Met effect worden de volgende aspecten bedoeld: remissie, bijwerkingen en patiënttevredenheid.
Dit literatuuronderzoek is geschreven voor huidtherapeuten en andere (para)medici die meer informatie en verdieping willen over HS. Met behulp van de resultaten kunnen zij hun patiënten die lijden aan HS beter en meer gericht informeren en behandelen.

Er is gezocht naar literatuur binnen de databanken Embase, Pubmed en Cochrane. Na de exclusieprocedure zijn uiteindelijk acht artikelen geïncludeerd waarmee de resultaten zijn beschreven.

Uit deze acht artikelen kan worden geconcludeerd dat de therapie met de CO_2-laser effectiever is dan therapie met de Nd:YAG-laser op het gebied van remissie. Echter geeft deze therapie veel bijwerkingen op het gebied van pijn en littekenproblematiek, en is het een belastende interventie voor de patiënt. De behandeling met de Nd:YAG-laser zorgt nooit voor totale remissie maar heeft wel een positief effect op de genezingstijd van de laesies en de frequentie van opvlammingen. De interventie is voor de patiënt minder belastend dan de CO_2-laser.

Keywords
Hidradenitis suppurativa, CO_2-laser, Nd:YAG-laser, Hurley stage, HS-LASI

Summary

A recent development in the treatment of hidradenitis suppurativa (HS) for skin therapists is laser therapy. In this literature study, the golden standard, the carbon dioxide-laser, will be compared with the Nd:YAG-laser. Skin therapists are allowed to use this last mentioned device, but what is the actual difference between these two lasers?

The following research question will be answered: 'What is the difference in effectiveness between the carbon dioxide-laser and the Nd:YAG-laser in the treatment of hidradenitis suppurativa?'

The word 'effectiveness' recalls the following aspects: remission, side effects and patients satisfaction.
This literature study is written for skin therapists and other medicals who treat this patient group. They can use the results to inform and treat their patients at a higher level.

A literature search was conducted using Embase, Pubmed and Cochrane databases. After study selection and exclusion, eight articles remained en were used for the results.

According to these articles, it can be concluded that the therapy with the carbon dioxide-laser is more effective than therapy with the Nd:YAG laser regarding the remission. However, the therapy has many side effects, such as pain and scar formation and the treatment procedure can be described as tough. The treatment with the Nd:YAG-laser will in no such case result in total remission, but does have positive effects on the healing time of the lesions and de frequencies of flares. The intervention is less stressfull for the patient.

Keywords:
Hidradenitis suppurativa, carbon dioxide-laser, Nd:YAG-laser, Hurley Stage, HS-LASI

Voorwoord

Voor u ligt het onderzoeksrapport over de effectiviteit van de CO_2-laser en de Nd:YAG-laser bij hidradenitis suppurativa. Dit rapport is het resultaat van een beschrijvende literatuurstudie, in het kader van Uitvoeren Van Onderzoek ter afronding van de opleiding Huidtherapie aan de Hogeschool Utrecht, faculteit Gezondheidszorg.

Het onderwerp heeft onze interesse gewekt tijdens het uitvoeren van een Case Report in het derde jaar van de opleiding Huidtherapie. Dit betrof een casus beschrijving bij een patiënte met huidtype 5 met hidradenitis suppurativa in de liezen waarbij de effectiviteit van de Nd:YAG laser onderzocht werd. Wegens de onbekendheid over deze aandoening en de relevantie van deze nieuwe therapie voor het huidtherapeutisch veld, leek het ons interessant om ons verder te verdiepen in dit onderwerp.

Graag willen wij onze tutor, Annemarie Peters bedanken voor de hulp en begeleiding de afgelopen maanden. Tevens willen wij onze co-beoordelaar, Liesbeth van Dongen bedanken. Een speciale dank gaat uit naar Dr. H.H. Van der Zee, voor zijn medewerking en verhelderende visie bij dit complexe onderwerp.

Laurie Dobbelaer & Margot Lemmens

Utrecht, december 2013

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave 6
Inleiding 7
1. Materiaal en methoden 10
2. Resultaten 13
2.1. CO_2-laser 13
2.1.1. Remissie 13
2.1.2. Bijwerkingen 14
2.1.3. Tevredenheid 15
2.2 Nd:YAG-laser 15
2.2.1. Remissie 15
2.2.2. Bijwerkingen 16
2.2.3. Tevredenheid 17
Discussie 18
Conclusie 21
Aanbevelingen 22
Literatuurlijst 23
Bijlagen 25
Bijlage 1: Hurley Stage 26
Bijlage 2: Pathogenese 27
Bijlage 3: Werkingsmechanisme van lasertherapie 30
Bijlage 4: Zoekstrategie 31
Bijlage 5: Beoordeling artikelen 43
Bijlage 6: Resultaten 50
Bijlage 7: Individuele discussie 54

Inleiding

Hidradenitis suppurativa (HS), ook wel acne inversa of acne ectopica genoemd, is een chronische huidaandoening die zich voornamelijk vormt in de axillaire, inguinale en anogenitale lichaamsplooien (Nazary, van der Zee, Prens, Folkerts & Boer, 2011; Dhaou, Boussema, Aydi, Baili & Rokbani, 2013). HS kan tevens ontstaan in het genitaal gebied, perianaal gebied, gluteaal gebied en in de sub- en inter- mammaire gebieden. De aandoening kenmerkt zich door het ontstaan van inflammaties in het haar-talgkliercomplex binnen de eerder genoemde gebieden. Deze inflammaties uiten zich vervolgens in noduli, abcessen, fistels en littekenvorming (Ellis, 2011). Uit de richtlijn Acneïforme dermatosen (2010) blijkt dat 1% van de Europese populatie lijdt aan HS en dat de aandoening vrij frequent voor komt. Volgens Dhaou et al. (2013) geldt dit percentage zelfs wereldwijd. Een incidentie van 1% lijkt wellicht niet veel, maar gerekend over de hele wereldpopulatie, betekent dit dat er 70 miljoen HS patiënten zijn. De aandoening komt voornamelijk voor bij jong volwassenen en volwassenen van middelbare leeftijd. Het is ongebruikelijk dat kinderen, die nog niet in de puberteit zijn, lijden aan HS (Ellis, 2011).

De aandoening wordt gediagnosticeerd in drie stadia volgens de Hurley-classificatie (zie bijlage 1). Hierbij is stage 1 de meest milde vorm en stage 3 de heftigste (Nazary et al., 2011). Afhankelijk van de Hurley stage kan HS op meerdere manieren behandeld worden. Wanneer medicatie niet het beoogde effect geeft, kan lasertherapie als interventie worden overwogen (Collier, Smith & Morton, 2013). De richtlijn Acneïforme dermatosen (2010) stelt binnen de lasertherapie voor HS de CO_2-laser als gouden standaard. De behandeling blijkt effectief te zijn en een goed alternatief voor een chirurgische ingreep. Als nadeel geldt dat de symptomen na langere tijd vaak terug keren en er kans is op complicaties in de ontstane littekens (Rambhatla, Lim & Hamzavi, 2012).

Een nieuwe ontwikkeling binnen de behandeling van HS is het gebruik van de Nd:YAG-laser (Collier et al., 2013). Dit is een non-ablatieve laser, in tegenstelling tot de gouden standaard, de ablatieve CO_2-laser. Ondanks het feit dat deze behandelingen beide onder lasertherapie vallen, is het werkingsmechanisme verschillend. De CO_2-laser werkt door middel van vaporisatie van de huid en secundaire genezing. De werking van de Nd:YAG-laser berust op het vernietigen van bestaande laesies en de haarfollikels. Hoewel eerst werd aangenomen dat HS een aandoening aan de zweetklieren is, wordt de betrokkenheid van de follikels bij de pathogenese (zie bijlage 2) van HS onderbouwd door de positieve effecten van de Nd:YAG-laser (Tierney, Mahmoud, Hexsel, Ozog & Hamzavi, 2009)

Het gebruik van de Nd:YAG-laser om de aandoening te behandelen biedt perspectief aan de huidtherapeuten in Nederland. Zij mogen volgens de regelgeving wel met een Nd:YAG-laser werken maar niet met een CO_2-laser. Met het gebruik van de Nd:YAG-laser bij de behandeling van HS, kunnen huidtherapeuten hun patiëntengroepen uitbreiden en een breder publiek aanspreken. Om onderscheid te kunnen maken tussen een behandeling met de CO_2-laser of de Nd:YAG-laser is kennis over het werkingsmechanisme in en op de huid van groot belang, informatie hierover is te lezen in bijlage 3.

Binnen dit onderzoek is gekeken naar de recente stand van zaken betreffende het gebruik van de CO_2- en de Nd:YAG-laser bij de behandeling van HS. Daarom staat de volgende vraagstelling centraal:

- '*Wat is het verschil in effect tussen de CO_2-laser en de Nd:YAG-laser bij de behandeling van hidradenitis suppurativa?*'

Met ''effect'' worden de volgende aspecten bedoeld: remissie, bijwerkingen (littekens, kwaliteit van het genezingsproces en pijnbeleving) en patiënttevredenheid.

Dit literatuuronderzoek is geschreven voor huidtherapeuten en andere (para)medici die meer informatie en verdieping willen over HS en de behandeling van deze aandoening met behulp van lasertherapie. De resultaten van dit onderzoek zullen bijdragen aan de kennis van deze beroepsgroepen. Met deze nieuw vergaarde kennis kunnen de behandelende (para)medici hun patiënten die lijden aan HS beter informeren en behandelen.

Om de eerder genoemde vraagstelling te kunnen beantwoorden is er een exploratief beschrijvend literatuuronderzoek uitgevoerd. Allereerst zal in hoofdstuk 1 'Materiaal en methoden' worden beschreven hoe de gebruikte literatuur voor dit onderzoek gevonden is. Vervolgens zullen in hoofdstuk 2 'Resultaten', de resultaten van het literatuuronderzoek worden beschreven aan de hand van de twee onderzochte lasers, de CO_2-laser en de Nd:YAG-laser. Na de resultaten staan de discussie en conclusie beschreven.

De volgende begrippen hebben een centrale rol binnen dit literatuuronderzoek en zullen kort worden toegelicht:

Ablatief:	een ablatieve laser is een verdampende laser, waarmee zeer precies dunne lagen van de opperhuid verwijderd kunnen worden. Hierdoor ontstaat een oppervlakkige wond die in één tot drie weken geneest. Een behandeling met een ablatieve laser is erg pijnlijk en kan leiden tot een hoop bijwerkingen.(Richtlijn Laserbehandeling en flitslamptherapie, 2004).
Non-ablatief:	bij een non-ablatieve laser wordt de opperhuid niet beschadigd maar wordt alleen de lederhuid behandeld. De behandeling met een non-ablatieve laser is niet pijnlijk en kan zonder verdoving worden uitgevoerd. Infecties en littekenvorming treden bij behandeling met een non-ablatieve laser zelden op (Richtlijn Laserbehandeling en flitslamptherapie, 2004).
CO_2-laser:	een laser (10640 nm) die werkt op ablatieve basis, de behandeling met deze laser wordt gezien als een chirurgische ingreep (Richtlijn Laserbehandeling en flitslamptherapie, 2004).
Marsupialisatie:	het chirurgisch openen van een cyste en vervolgens zodanig hechten dat de cyste open blijft en permanent kan afvloeien. De achterliggende gedachte is dat de druk in de cyste hiermee wordt gereduceerd en de expansieve groei van de cyste stopt (Baart & Van der Waal, 2009).
Vaporisatie:	het verdampingseffect van lasertherapie met water als chromofoor (Richtlijn Laserbehandeling en flitslamptherapie, 2004). Deze techniek wordt toegepast voor het ablatief verwijderen van huidaandoeningen en het wegsnijden van weefsel (RIVM, 2011).
Nd:YAG-laser:	een laser die werkt op een non-ablatieve basis. De laser werkt meestal op een golflengte van 1064 nm, daarom kan er zo wel gewerkt worden op het chromofoor melanine, hemoglobine en collageen (Richtlijn Laserbehandeling en flitslamptherapie, 2004).
Selectieve fotothermolyse:	het vernietigen van (follikel) weefsel door middel van laser, zonder het omliggende weefsel te beschadigen. De desbetreffende chromofoor zal de warmte absorberen, dit kan bijvoorbeeld melanine, hemoglobine of water zijn, afhankelijk van de golflengte van de laser (Richtlijn Laserbehandeling en flitslamptherapie, 2004).

HS-LASI score:	staat voor HS Lesion, Area, and Severity Index. Dit is een meetinstrument die middels een puntensysteem de ernst van de aandoening HS beschrijft (Tierney et al., 2009).
Remissies en exacerbaties:	zijn periodes van verergering van chronische aandoeningen (exacerbaties), en periodes waarbij er minder tot geen klachten aanwezig zijn (remissies) (De Groot & Toonstra, 2012).

1. Materiaal en methoden

Om evidence based literatuur te verkrijgen is er gezocht binnen drie databanken, te weten Embase, Pubmed en Cochrane.

Voor het verkrijgen van overzichtelijke informatie is er gekozen om literatuur te zoeken binnen verschillende categorieën, namelijk de aandoening (condition) en therapie (treatment). Er zijn verschillende zoektermen gebruikt (zie tabel 1) om de benodigde wetenschappelijke literatuur te traceren.

Therapie	**Aandoening**
Termen: *hidradenitis suppurativa, carbon dioxide laser, deroofing, effectiveness, efficacy, efficiency*	*Termen:* *hidradenitis suppurativa, acné inversa, acné ectopica, pathophysiology, diagnosis, management, pathogenesis, treatment, cause*
MeSH: *"Hidradenitis Suppurativa", "Laser Therapy", "Carbon Dioxide Laser", "Laser", "Nd Yag", "Lasers, Gas", "Lasers, Solid-State"*	*MeSH:* *"Hidradenitis Suppurativa",*

Tabel 1. MeSH- en zoektermen

De zoektermen uit tabel 1 zijn gecombineerd binnen de eerder genoemde databanken. Voor dit onderzoek worden uitsluitend artikelen gebruikt die niet ouder zijn dan 5 jaar (geschreven in de periode 2009 tot en met 2013). Vervolgens worden selecties toegepast op de gevonden literatuur aan de hand van de inclusie- en exclusiecriteria die zijn vermeld in tabel 2. Wanneer een artikel relevante informatie bevat die onvoldoende is gespecificeerd, zal de onderliggende bron worden geraadpleegd. Indien deze literatuur relevante informatie bevat, zal deze worden opgenomen in het onderzoek ongeacht het jaartal van publicatie. Binnen het literatuuronderzoek zijn artikelen over de effecten van andere lasers of interventiemethoden, zoals chirurgie of medicamenten, geëcxludeerd. Onderzoeken die de interventie beschrijven bij andere suppuratieve aandoeningen, zijn ook niet meegenomen.

Artikelen die voldeden aan de onderstaande criteria zijn geïncludeerd in het rapport.

Inclusiecriteria
Onderzoeken uitgevoerd op mensen
Onderzoeken naar de behandeling van hidradenitis suppurativa, acne inversa of acne ectopica
Patiëntengroep met Hurley stage I t/m III
Patiëntengroep met huidtype I t/m VI
Gebruik van de CO_2-laser of de Nd:YAG-laser
De remissie/afname wordt beschreven, of de gevormde littekens worden beschreven, of het genezingsproces wordt beschreven, of de pijnbeleving wordt beschreven, of de patiënttevredenheid wordt beschreven
Medicatie als ondersteuning aan de behandeling

Tabel 2. Inclusiecriteria

De volledige zoekstrategie, met zoekschema, flowdiagram en datapreparatietabel, is terug te vinden in bijlage 4.

De effectmetingen van de aspecten remissie, bijwerkingen (littekens, genezingsproces en pijnbeleving) en patiënttevredenheid zullen hieronder worden besproken.

De remissie of afname van de aandoening zal worden beschreven aan de hand van een percentage dat is uitgerekend volgens de Hidradenitis Suppurativa Lesion, Area, and Severity Index (HS-LASI). De (totale) remissie kan ook bepaald worden volgens een concreet aantal of een percentage van de proefpersonen. De HS-LASI werkt aan de hand van een puntensysteem om de ernst van HS te bepalen. Er worden punten toegekend aan laesies (fistels, noduli, abcessen en littekens), de afstand tussen de laesies en worden punten toegekend aan de zichtbaarheid van niet aangedaan weefsel. Er zijn tevens modificaties op deze score, waarbij punten worden toegekend aan erytheem, oedeem, pijn en pus (Tierney et al., 2009). Als voor en na het behandelproces de HS-LASI wordt uitgerekend, kan de (procentuele) afname van HS worden bepaald. Volgens Sartorius, Emtestam, Jemec & Lapins (2009) neemt de HS-LASI verschillende klinische informatie mee bij het meten van HS. Uit het onderzoek blijkt dat de HS-LASI significante verschillen kan vinden bij de drie Hurley stages ($P < 0.001$). De HS-LASI is dus bruikbaar bij het vergelijken van verschillende HS patiënten omdat het meetinstrument onderscheid kan maken in de mate van ernst.De HS-LASI kan uitsluitend gebruikt worden in de onderzoeken met de Nd:YAG-laser bij HS, omdat het huidoppervlak intact moet blijven.

De (totale) remissie na behandeling met de CO_2-laser zal worden beoordeeld aan de hand van klinische observatie. Na het gebruik van de CO_2-laser zal de remissie dus niet beoordeeld worden aan de hand van een meetinstrument. Wanneer er vanuit klinische observatie geen laesies zichtbaar zijn binnen het behandelde gebied, spreekt men van (totale) remissie.

Het effect van de littekenvorming zal, evenals het genezingsproces, ook worden beschreven aan de hand van klinische observatie. Het gebruik van meetinstrumenten had voor betrouwbaardere resultaten gezorgd. Via een telefonisch interview met dr. H.H. van der Zee is echter vernomen dat tijdens het behandelproces met een CO_2-laser vrijwel nooit gebruik wordt gemaakt van klinimetrie.
De verwachting is dat de littekens die ontstaan na de behandeling voornamelijk beschreven zullen worden in de onderzoeken met de CO_2-laser bij HS. Er moet hierbij aandacht worden besteed aan eventuele (bewegings)beperkingen, de vorm van het littekens en het cosmetisch resultaat. Bij de beoordeling van de littekens moet tevens een percentage of een concreet aantal genoemd worden van de proefpersonen die kampen met littekenproblematiek.
Het genezingsproces zal worden beschreven aan de hand van primaire of secundaire wondgenezing, de gemiddelde genezingsduur in dagen of weken (met eventueel de range) of de belemmering dat de behandeling in het dagelijks leven van de proefpersonen vormt.
Het aspect pijnbeleving zal beschreven moeten worden om te kunnen bepalen of er gebruik is gemaakt van geen, lokale of algehele verdoving en de pijnervaring tijdens en na de behandeling. Hierbij kan gebruik worden gemaakt van een pijnschaal maar dit is niet noodzakelijk.

De patiënttevredenheid zal vermoedelijk worden beschreven aan de hand van een questionnaire die wordt afgenomen na het uitvoeren van de behandeling of het onderzoek. Hierbij is het van belang dat er een percentage of een concreet aantal van de proefpersonen wordt vermeld.

Buiten de databanken Embase, Pubmed en Cochrane is via de catalogus van de Hogeschool Utrecht tevens gezocht in papieren tijdschriften.

De kwaliteit van de artikelen die zijn gebruikt voor de resultaten wordt beoordeeld aan de hand van de literatuurbeoordelingsformulieren van het CBO.

Wanneer een gevonden artikel van onvoldoende methodologische kwaliteit blijkt te zijn, of er binnen het artikel onvoldoende informatie wordt gegeven over het onderwerp, zal de literatuurlijst van het betreffende artikel worden geraadpleegd. Wanneer hier bruikbare en methodologisch kwalitatieve onderzoeken in verschijnen, zullen deze alsnog afzonderlijk worden geïncludeerd binnen dit literatuuronderzoek ongeacht de datum van publicatie. Wanneer dit binnen een systematic review aan de orde is, zal de gebruikte literatuur niet meer worden beoordeeld aangezien dit reeds is uitgevoerd door de auteurs van de systematic review.

De ingevulde literatuurbeoordelingsformulieren zijn terug te vinden in bijlage 5. In deze bijlage is tevens een overzicht van de levels of evidence volgens de hiërarchie van de bewijskracht van Kuiper et al. (2008) terug te vinden.

2. Resultaten

Middels de beschreven methode zijn in totaal 91 hits verkregen. Na het screenen, lezen en beoordelen van deze hits, zijn er acht artikelen voor onderstaande resultaten gebruikt. In de flowchart (bijlage 4) worden de redenen voor exclusie op een systematische manier weer gegeven. Er zijn geen RCT's of CCT's met een effectmeting tussen de CO_2-laser en de Nd:YAG-laser gevonden.

Voor het beschrijven van de resultaten van de CO_2-laser bij HS zijn de volgende onderzoeken gebruikt:

- Hazen en Hazen (2009)
- Madan, Hindle, Hussain en August (2008)
- Lapins, Sartorius en Emtestam (2002)
- Finley en Ratz (1996)

Alle vier deze onderzoeken zijn van niveau 5 en zijn niet-experimentele, kwalitatieve, beschrijvende studies.

Voor het beschrijven van de resultaten van de Nd:YAG-laser bij HS zijn de volgende onderzoeken gebruikt:

- Tierney, Mahmoud, Hexsel, Ozog en Hamzavi (2009)
- Mahmoud, Tierney, Hexsel, Pui, Ozog en Hamzavi (2011)
- Xu, Wright, Mahmoud, Ozog, Mehregan, Iltefat en Hamzavi (2011)
- Nosrati, Hunter en Kelly (2012)

De benodigde informatie uit de systematic review van Rambathla et al. (2012) en de review van Yang en Xu (2012) wordt niet volledig genoeg beschrijven voor het literatuuronderzoek en zijn daarom geëxcludeerd voor het beschrijven van de resultaten. De literatuurlijsten van Rambathla et al. (2012) en Yang en Xu (2012) zijn daarom geraadpleegd om alsnog de volledige informatie te verkrijgen. De volgende twee onderzoeken zijn hieruit naar voren gekomen: Lapins et al. (2002) en Finley en Ratz (1996).
Daarnaast zijn de onderzoeken van Hazen en Hazen (2009), Madan et al. (2008) en Tierney et al. (2009), die eerst geëxcludeert zijn wegens hun voorkomen in de systematic review, alsnog geïncludeerd binnen dit literatuuronderzoek omdat deze onderzoeken wel alle benodigde informatie verschaffen.

2.1. CO_2-laser

2.1.1. Remissie

Het doel van een behandeling met de CO_2-laser bij HS is totale remissie van de aandoening binnen het behandelgebied. Uit het onderzoek van Hazen en Hazen (2009) blijkt dat 98,9% van de proefpersonen een totale remissie van de aandoening heeft ondervonden. Bij twee van de 185 behandelde gebieden is er sprake geweest van exacerbatie binnen het behandelde gebied.
Binnen het onderzoek van Madan et al. (2008) is er een totale remissie van 88,9% behaald bij de proefpersonen. Binnen dit onderzoek is er bij één van de negen proefpersonen sprake geweest van exacerbatie binnen het behandelde gebied.
Het onderzoek van Lapins et al. (2002) geeft een totale remissie van 88,2% van de onderzoeksgroep. Bij vier van de 34 proefpersonen heeft er exacerbatie plaatsgevonden binnen het behandelde gebied.
De totale remissie binnen het onderzoek van Finley en Ratz (1996) bedraagt 85,7%, waarbij één van de zes proefpersonen exacerbaties ondervond in het behandelde gebied.

Remissie	Hazen en Hazen (2009)	Madan et al. (2008)	Lapins et al. (2002)	Finley en Ratz (1996)	Gemiddeld
Totale remissie	98,9%	88,9%	88,2%	85,7%	90,4%

2.1.2. Bijwerkingen

Binnen het onderzoek van Hazen en Hazen (2009) werd de ernst van de pijn tijdens de behandeling als ‘goed’ ervaren door de proefpersonen. De behandeling werd onder algehele verdoving uitgevoerd. Na een secundaire wondgenezing van gemiddeld 8,8 weken zijn er cosmetisch acceptabele en comfortabele littekens ontstaan die geen bewegingsbeperkingen veroorzaakten. Wel is bij 33 van de 185 behandelde gebieden (18%) na vijf weken postchirurgische hypertrofische granulatie van het litteken ontstaan.

Twee van de negen proefpersonen binnen het onderzoek van Madan et al. (2008) ervaarden de behandeling onder lokale verdoving als ‘zeer pijnlijk’. Onder algehele verdoving konden alle personen de behandeling goed verdragen. Er is dus een duidelijk verschil tussen lokale of algehele verdoving. De postoperatieve discomfort was bij alle proefpersonen gelijk of minder dan de aandoening zelf. Na twee tot vier weken konden alle personen weer aan het werk. Aangezien de wonden van de proefpersonen primair geheeld zijn, duurde de wondgenezing niet lang. Het duurde gemiddeld twee weken met een range van één tot vier weken. Er zijn bij twee proefpersonen verkleefde littekens ontstaan na de behandeling, maar deze veroorzaakten geen bewegingsbeperkingen.

De wonden binnen het onderzoek van Lapins et al. (2002) zijn secundair genezen met een gemiddelde duur van vier weken en een range van drie tot vijf weken. Na drie dagen gingen 20 proefpersonen (58,8%) weer aan het werk, vier personen (11,8%) gingen na vier tot acht dagen weer aan het werk en tien proefpersonen (29,4%) konden na twee tot drie weken weer aan het werk. Bij vier van de 34 proefpersonen (11,8%) is aanvullende wondzorg nodig geweest. Op een schaal van nul tot drie gaven vier proefpersonen (11,8%) de postoperatieve pijn een drie, 15 personen (44,1%) gaven een twee, negen personen (26,5%) gaven een één en zes proefpersonen (17,6%) gaven een nul. Op cosmetisch gebied waren 33 van de 34 (97,1%) proefpersonen tevreden met de overgebleven littekens. Slechts één proefpersoon (2,9%) heeft een inguinaal hypertrofisch litteken overgehouden aan de behandeling met de CO_2-laser. Geen van de ontstane littekens veroorzaakte bewegingsbeperkingen.

De behandeling in het onderzoek van Finley en Ratz (1996) is uitgevoerd onder lokale verdoving. Het is niet bekend hoe de proefpersonen de pijn ervaarden. De wonden zijn secundair geheeld binnen een periode van vier tot acht weken. Bij één proefpersoon (16,7%) was aanvullende wondzorg nodig bij een inguinale wond. De littekens die bij de proefpersonen ontstonden waren dunne, lineaire, vlakke littekens waarvan zo wel de proefpersonen als de onderzoekers tevreden waren over het cosmetisch resultaat. Bij geen van de proefpersonen is er een hypertrofisch litteken ontstaan. Om bewegingsbeperkingen te voorkomen hebben de proefpersonen bewegingsoefeningen geleerd. Één proefpersoon (16,7%) kreeg tijdelijke verlammingsverschijnselen waardoor de bewegingsoefeningen niet uitgevoerd konden worden en er een tijdelijke bewegingsbeperking in de axilla ontstond.

Bijwerkingen	Hazen en Hazen (2009)	Madan et al. (2008)	Lapins et al. (2002)	Finley en Ratz (1996)
Pijnbeleving	Goed (algehele verdoving)	Zeer pijnlijk (lokale verdoving) Goed (algehele verdoving)	Gemiddeld 2 op een schaal van 0 – 3 (post operatief)	Onbekend (lokale verdoving)
Wondgenezing	Secundair: 8,8 weken	Primair: 2 weken (1 – 4)	Secundair: 4 weken (3 – 5)	Secundair: 4 – 8 weken
Littekens	Cosmetisch acceptabel en comfortabel zonder bewegings-beperkingen Bij 18% hypertrofische granulatie	2 verkleefd zonder bewegings-beperkingen	Cosmetisch acceptabel zonder bewegings-beperkingen 1 inguinaal hypertrofisch litteken	Cosmetisch acceptabel zonder bewegings-beperkingen 1 verlammings-verschijnsel in axilla

2.1.3. Tevredenheid

Een beperking van de onderzoeken van Hazen en Hazen (2009) en Finley en Ratz (1996) is dat er geen aandacht is besteed aan de patiënttevredenheid. Op basis van deze onderzoeken kunnen hier dus geen uitspraken over worden gedaan.
Madan et al. (2008) hebben een telefonische questionnaire gehouden waarbij de proefpersonen hun tevredenheid over het resultaat konden aangeven op een schaal van één tot en met tien. De gemiddelde tevredenheid kwam uit op een 8,5 met een range van zeven tot tien.
Lapins et al. (2002) hebben ook een telefonische questionnaire gehouden onder de proefpersonen. Uit de telefonische questionnaire bleek dat 31 proefpersonen (91,2%) de conditie van de aandoening beter vonden dan voor de behandeling met de CO_2-laser, twee personen (5,9%) vonden de conditie van de aandoening onveranderd en slechts één proefpersoon (2,9%) vond de conditie van de aandoening verslechterd.

Tevredenheid	Hazen en Hazen (2009)	Madan et al. (2008)	Lapins et al. (2002)	Finley en Ratz (1996)
Questionnaire	Onbekend	Gemiddeld 8,5 op een schaal van 1 tot 10 (7 – 10)	Conditie van de aandoening beter dan voor de behandeling (91,2%)	Onbekend

2.2 Nd:YAG-laser

2.2.1. Remissie

Het doel van de Nd:YAG-laser kan niet berusten op (totale) remissie wanneer wordt gekeken naar het werkingsmechanisme (bijlage 3) van de laser. De onderzoeken naar de Nd:YAG-laser bij HS richten zich dan ook op verbetering van de aandoening.
In het onderzoek van Tierney et al. (2009) is er bij geen van de proefpersonen totale remissie behaald. Er heeft wel een verbetering van de aandoening van gemiddeld 65,3% plaatsgevonden. Ook in het onderzoek van Mahmoud et al. (2011) blijkt er geen totale

remissie behaald te zijn. Er is echter wel een verbetering van HS van gemiddeld 72,7% behaald.
Het onderzoek van Xu et al. (2011) heeft ook geen totale remissie behaald. De verbetering van de aandoening volgens de HS-LASI was gemiddeld 31,6%.
Het onderzoek van Nosrati et al. (2012) geeft ook geen totale remissie en de verbetering van de aandoening is in dit onderzoek niet beschreven.

Remissie	Tierney et al. (2009)	Mahmoud et al. (2011)	Xu et al. (2011)	Nosrati et al. (2012)	Gemiddeld
Totale remissie	0%	0%	0%	0%	0%
Afname HS-LASI	65,3%	72,7%	31,6%	Onbekend	56,5%

2.2.2. Bijwerkingen

Het onderzoek van Tierney et al. (2009) gaat niet in op de pijnervaring tijdens de behandeling van HS met de Nd:YAG-laser. Bij drie van de 22 proefpersonen (13,6%) is tijdens het behandeltraject cellulitis ontstaan. Daarnaast melden de proefpersonen dat zij na de eerste en tweede behandeling een verergering van de aandoening ervaarden. Deze verergering trad op door het openen van de inflammaties met het gebruik van de Nd:YAG-laser. De proefpersonen gaven aan dat deze verergering twee tot drie dagen duurde. De genezingstijd van deze verergering was twee tot zeven dagen, dit is significant sneller dan vóór de behandeling met de Nd:YAG-laser.

Binnen het onderzoek van Mahmoud et al. (2011) ervaarde 40% van de proefpersonen pijn tijdens en na de behandeling. Deze pijn had echter geen invloed op de dagelijkse bezigheden van de personen. Bij drie van de 22 proefpersonen (13,6%) is na één behandeling cellulitis ontstaan. De proefpersonen melden een verergering van de aandoening kort na de behandeling met de Nd:YAG-laser. Deze verergering was in alle gevallen binnen een week verdwenen waarna remissie van de inflammaties optrad.

Het onderzoek van Xu et al. (2011) gaat niet in op de pijnbeleving van de proefpersonen tijdens de behandeling en de bijwerkingen die tijdens het traject zijn ontstaan. Ook in dit onderzoek melden de proefpersonen een opvlamming van de aandoening in de eerste week na de behandeling. Deze opvlamming genas sneller dan zonder behandeling met de Nd:YAG-laser.

De proefpersonen van Nosrati et al. (2012) melden geen pijn te hebben ervaren tijdens en na de behandeling. Andere bijwerkingen, zoals roodheid, zwelling, korstvorming of pigmentverschuivingen, hebben zij ook niet ondervonden. Alle proefpersonen hebben de lasertherapie voortgezet na het einde van het onderzoek.

Bijwerkingen	Tierney et al. (2009)	Mahmoud et al. (2011)	Xu et al. (2011)	Nosrati et al. (2012)
Pijnbeleving	Onbekend	Geen pijn (60%)	Onbekend	Geen pijn
Wondgenezing	Verergering van 2 – 3 dagen Genezen binnen 2 – 7 dagen	Verergering na 7 dagen verdwenen	Verergering snel genezen	Onbekend
Littekens	Onbekend 3 maal cellulitis ontstaan	Onbekend 1 maal cellulitis ontstaan	Onbekend	Onbekend

2.2.3. Tevredenheid

De onderzoeken van Tierney et al. (2009) en Xu et al. (2011) gaan beiden niet in op de tevredenheid van de proefpersonen.

Onder de proefpersonen van Mahmoud et al. (2011) is wel een questionnaire gehouden naar de tevredenheid over het resultaat. Zij melden dat 90% van de proefpersonen minder opvlammingen van HS heeft na de behandeling dan vóór de behandeling met de Nd:YAG-laser. Tien procent van de proefpersonen ervaart geen verschil in de frequentie van de opvlammingen. Verder ervaart 77% van de proefpersonen significant minder pijn na de behandeling dan vóór de behandeling, 15% ervaart relatief minder pijn en 8% van de proefpersonen ervaart geen verschil in pijn na de behandeling. Van de proefpersonen vindt 92% de behandeling effectiever dan medicamenteuze behandeling zoals topicale en orale antibiotica, retinoïden of hormonale therapie. Slechts 8% van de proefpersonen vindt het effect van de behandeling met de Nd:YAG-laser gelijk aan het effect van medicamenteuze behandelingen. Dezelfde percentages gelden voor de tevredenheid van de proefpersonen. 92% is tevreden met het resultaat van de behandeling met de Nd:YAG-laser en 8% is niet tevreden met het behaalde resultaat.

De tevredenheid van de proefpersonen van Nosrati et al. (2012) is minder uitgebreid getest. 80% van de proefpersonen beschreef het resultaat van de behandeling als ‘zeer bevredigend’ en 20% van de proefpersonen vond het resultaat van de behandeling ‘niet bevredigend’.

Tevredenheid	**Tierney et al. (2009)**	**Mahmoud et al. (2011)**	**Xu et al. (2011)**	**Nosrati et al. (2012)**
Questionnaire	Onbekend	90% heeft minder opvlammingen 77% heeft minder pijn 92% is tevreden	Onbekend	80% is zeer tevreden

Een overzicht van alle gegevens van de CO_2-laser en de Nd:YAG-laser in een tabel is terug te vinden in bijlage 6.

Discussie

Om de ethiologie, pathogenese en behandelmogelijkheden voor HS compleet te krijgen is er nog veel aanvullend onderzoek nodig. De recente wetenschappelijke evidence is erg gering en het niveau van bewijskracht is laag. Een effectstudie tussen de CO_2-laser en de Nd:YAG-laser was voor dit literatuuronderzoek zeer van pas gekomen. Deze onderzoeken zijn echter nog niet uitgevoerd en de vraag blijft of dit ooit gaat gebeuren. De onderzoeken naar de CO_2-laser of de Nd:YAG-laser die nu beschikbaar zijn betreffen bijna allemaal observationele studies. Binnen deze studies wordt onvoldoende tot niet gerandomiseerd en geblindeerd en dit komt de bewijskracht niet ten goede.

Wat de vergelijking tussen de CO_2-laser en de Nd:YAG-laser bemoeilijkt is het gebrek aan een uniform en valide meetinstrument. De HS-LASI is alleen in de onderzoeken naar de Nd:YAG-laser gebruikt omdat de huid intact moet zijn om dit meetinstrument te kunnen gebruiken (Sartorius et al., 2009). Een meetinstrument dat de afname van HS kan meten na behandeling met de CO_2-laser zou zorgen voor een betrouwbaar beeld van deze afname. Helaas is een dergelijk meetinstrument nog niet beschikbaar.
Naast het meten van de daadwerkelijke afname van HS had er in de onderzoeken meer gebruik moeten worden gemaakt van klinimetrie voor de kwaliteit van leven. Uit het onderzoek van Matusiak et al. (2010) blijkt dat HS bij de patiënten kan zorgen voor stress, vermoeidheid en zelfs depressie. De Dermatology Life Quality Index (DLQI) of de Skindex-29 zouden goede uniforme en valide meetinstrumenten zijn voor het beoordelen van de kwaliteit van leven bij patiënten met HS (Esmann en Jemec, 2011; Smith et al., 2010). De onderzoeken die gebruikt zijn voor de resultaten van dit literatuuronderzoek hebben gebruik gemaakt van een zelf opgestelde vragenlijst. De variabelen van deze questionnaires lopen echter zodanig uiteen, dat het bijna niet mogelijk is om de resultaten van de questionnaires met elkaar te vergelijken.

Binnen de onderzoeken van Hazen en Hazen (2009), Lapins et al. (2002) en Finley en Ratz (1996) wordt gesproken over een ‘cosmetisch acceptabel’ litteken. Helaas wordt er geen meetinstrument gebruikt om dit te onderbouwen. In het vervolg zouden onderzoeken een passend meetinstrument kunnen gebruiken dat ook eventuele bewegingsbeperkingen meeneemt. Hiervoor wordt goede klinimetrie geopperd in de review van Van der Wal (2013). Om de elasticiteit, en dus de bewegelijkheid, te meten wordt er in deze review aangeraden om tonometrie te gebruiken.

In zowel de onderzoeken met betrekking tot de CO_2-laser als de Nd:YAG-laser wordt te weinig gebruik gemaakt van klinische fotografie. In de onderzoeken wordt vaak wel beschreven dat er foto’s zijn genomen van de proefpersonen en bijbehorende behandelgebieden. Deze zijn echter niet (van alle proefpersonen) terug te vinden. Het zou de betrouwbaarheid van de onderzoeken verhogen wanneer er van elke proefpersoon meerdere, klinisch correcte foto’s beschikbaar zijn.

Er is in de onderzoeken naar de CO_2-laser bij HS een langere follow-up periode aangehouden dan binnen de onderzoeken naar de Nd:YAG-laser. Het onderzoek van Madan et al. (2008) heeft een follow-up van twee maanden aangehouden. Dit is de kortste binnen de onderzoeken naar de CO_2-laser. Finley en Ratz (1996) hebben een follow-up periode gebruikt van tien tot 27 maanden, Lapins et al. (2002) een periode van 34,5 maand en Hazen en Hazen (2009) hebben met een follow-up van één tot 19 jaar de langste follow-up periode. Naast het grote verschil tussen de onderzoeken naar de CO_2-laser, wordt er dus ook binnen de onderzoeken gewerkt met een erg ruime range tussen de verschillende proefpersonen.
De onderzoeken naar de Nd:YAG-laser maken gebruik van een veel kortere follow-up periode. Tierney et al. (2009) hebben een periode aangehouden van slechts vier weken.

Zowel Mahmoud et al. (2010) en Xu et al. (2010) hebben een follow-up periode gebruikt van twee maanden en in het onderzoek van Nosrati (2012) wordt geen follow-up periode genoemd. Het grote verschil in follow-up periodes tussen de lasers kan leiden tot een verschil in resultaten. Daarnaast is de definitie van een terugval van de aandoening in elk onderzoek verschillend, wegens het feit dat de aandoening ook kan terugkomen op nieuwe locaties. Dit maakt de follow-up lastig te beoordelen en onbetrouwbaar.

In eerste instantie lijkt de CO_2-laser als meest effectief uit de resultaten te komen. Hier zitten echter wel een hoop bijwerkingen aan verbonden die niet onderschat moeten worden. Een behandeling met de CO_2-laser wordt vaak onder algehele verdoving uitgevoerd. Narcose brengt echter altijd een gezondheidsrisico met zich mee. Daarnaast is de therapie met de CO_2-laser duur, tijdrovend en is er veel ervaring nodig voor het uitvoeren van de behandeling (Van der Zee, 2011).

Het blijkt dat de ernst van de aandoening vaak ernstig onderschat wordt en dat HS-patiënten vaak niet de erkenning krijgen die zij verdienen voor hun aandoening. Door de onbekendheid van de aandoening duurt het gemiddeld acht jaar voor de diagnose formeel gesteld is (Smith et al., 2010). In deze lange periode kan de aandoening zich al ver gevorderd hebben.

Naast de Nd:YAG-laser wordt ook de Diode-laser vaak genoemd als behandelmogelijkheid voor HS. Binnen het onderzoek van Mahmoud et al. (2011) is de Nd:YAG-laser bewust boven de Diode-laser verkozen vanwege de hoge golflengte. Door de golflengte van 1064 nm van de Nd:YAG-laser worden niet alleen de haarfollikels (preventief) behandeld maar worden ook de inflammaties in de reticulaire dermis en de subcutis aangepakt.

Wanneer wordt gekeken naar de inzetbaarheid van beide lasers, kan men stellen dat de CO_2-laser kan ingezet worden bij ernstige varianten van HS die zich in Hurley stage III vinden met meerdere abcessen en fistelgangen. De Nd:YAG-laser kan men inzetten bij milde varianten van HS, waarbij de therapie ook kan dienen als preventie van verergering van de aandoening, middels het inactief maken van de follikels.

Preventieve werking Nd:YAG-laser bij HS

Tijdens het literatuuronderzoek bleek dat de CO_2-laser en de Nd:YAG-laser in werking onvergelijkbaar zijn. Een effectmeting tussen beide lasers is daarom niet mogelijk geweest. Het doel van dit literatuuronderzoek is hierdoor meer geneigd naar het aan het licht stellen van de Nd:YAG-laser als innovatieve, effectieve en niet belastende therapie voor patiënten met HS. Binnen de onbekende wereld van HS zijn voornamelijk behandelingen beschikbaar die zorgen voor veel complicaties en bijwerkingen. Denk hierbij aan de radicale excisie en het gebruik van de CO_2-laser, die beide zorgen voor verminkende en gecompliceerde littekens.

Dr. H. H. van der Zee, dermatoloog in het Erasmus MC te Rotterdam, noemde tijdens telefonisch contact de Nd:YAG-laser als een goede preventieve behandelmogelijkheid voor HS. Uit zijn ervaringen blijkt dat deze preventieve therapie een verergering van de aandoening aanzienlijk verminderd. Patiënten met HS ontwikkelen zich minder vaak tot en Hurley stage 3 na een preventieve behandeling. Deze patiëntengroep wordt uitsluitend door dermatologen behandeld.

De preventieve werking kan onderbouwd worden op histopathologisch niveau. De ziekte vindt zijn oorsprong in het haartalgklier-complex. Door het definitief ontharen, middels lasertherapie, worden deze follikels inactief wat een positief effect heeft op HS. Dit is bewezen in verschillende case reports die onderzoek deden naar het effect van de diode-laser of de Nd:YAG-laser (Seghal, Verma, Sawant & Paul, 2011). Bij de diode-laser is sprake van minimale verbetering in vergelijking met de Nd:YAG-laser. Dit valt te onderbouwen met

de hoge golflengte van de Nd:YAG-laser, waardoor naast definitieve ontharing ook de laesies in de reticulaire dermis bereikt worden (Mahmoud et al., 2011).

De Nd:YAG-laser is dus een gewenste aanvulling op de bestaande therapieën, aangezien de Nd:YAG-laser weinig tot geen bijwerkingen geeft. Door het gebruik van deze laser bij de aandoening HS, kan in de toekomst een deel van het werk van de dermatologen uitbesteed worden aan de huidtherapeuten in Nederland. Naast het zich daadwerkelijk richten op de aandoening kunnen huidtherapeuten, met behulp van de Nd:YAG-laser, preventieve zorg gaan bieden aan risicogroepen en patiënten met een beginstadia of milde variant van HS. Tot nu toe worden als preventiemaatregelen voor HS voornamelijk goede lichaamshygiëne, vermijden van strakke kleding en hitte en het tegengaan van overmatig zweten genoemd (Ellis, 2011).

Met de directe toegankelijkheid van huidtherapeuten ontstaat tevens een mogelijkheid voor het verkorten van de gemiddelde tijd van klacht tot diagnose. Wanneer de huidtherapeuten meer kennis hebben van HS kunnen zij de patiënt beter adviseren om een diagnose te laten stellen door de huisarts of dermatoloog. Om dit te behalen is meer scholing van huidtherapeuten nodig over de aandoening HS en het gebruik van de Nd:YAG-laser.

.

Conclusie

De vraagstelling van het onderzoek; '*Wat is het verschil in effect tussen de CO_2-laser en de Nd:YAG-laser bij de behandeling van hidradenitis suppurativa?*', kan op basis van de gevonden resultaten niet eenduidig worden beantwoord. Wegens het grote verschil in werking tussen de CO_2-laser en de Nd:YAG-laser, is er ook een groot verschil in inzetbaarheid. Uit het literatuuronderzoek is gebleken dat de CO_2-laser een chirurgische ingreep is die het meest effectief is bevonden bij Hurley stage III. De Nd:YAG-laser berust op het vernietigen van haarfollikels en het versnellen van het huidige ontstekingsproces.

Wanneer de remissie wordt bekeken kan worden geconcludeerd dat de CO_2-laser een beter effect heeft dan de Nd:YAG-laser. Met de CO_2-laser vindt bij gemiddeld 90,4% van de proefpersonen totale remissie plaats. Bij de Nd:YAG-laser zijn er geen personen waarbij totale remissie plaatsvindt. Om deze reden is voor deze interventie gekeken naar het verbeteringpercentage op basis van de HS-LASI score. De gemiddelde verbetering van de aandoening is 56,5%.

Wanneer de bijwerkingen worden bekeken kan worden geconcludeerd dat de therapie met de CO_2-laser meer bijwerkingen met zich meebrengt dan therapie met de Nd:YAG-laser. De behandeling met de CO_2-laser wordt ervaren als 'zeer pijnlijk' wanneer deze onder lokale verdoving wordt uitgevoerd. Wanneer de behandeling uitgevoerd wordt onder algehele verdoving is de behandeling goed te verdragen. De secundaire wond, ontstaan door de operatie, heeft gemiddeld zes weken nodig om te genezen. Bij 15,3% van de proefpersonen is er sprake van een verstoorde littekenvorming, bestaande uit hypertrofische (14%) en verkleefde (1,3%) littekens.
Een bijwerking die beschreven wordt bij de Nd:YAG-laser is het ontstaan van cellulitis bij 8,8% van de proefpersonen. Er blijkt ook dat de patiënten in de eerste week van de behandeling een verergering van de aandoening ervaarden. Deze verergering valt te onderbouwen met het werkingsmechanisme van de lasertherapie.

Wanneer de patiënttevredenheid wordt bekeken kan worden geconcludeerd dat zowel de proefpersonen die behandeld zijn met de CO_2-laser als met de Nd:YAG-laser tevreden zijn. Bij de CO_2-laser therapie komt naar voren dat het merendeel deel van de patiënten tevreden is over de behandeling. Slecht 0,4% van de proefpersonen geeft aan dat de aandoening verslechterd is.
Middels een questionnaire met betrekking tot de therapie met de Nd:YAG-laser komt naar voor dat 92% van de proefpersonen tevreden is. Hierin geven zij aan dat er sprake is van een vermindering van opvlammingen en pijn.

Kort samengevat kan worden gezegd dat de therapie met de CO_2-laser effectiever is op het gebied van remissie. Echter geeft deze therapie veel bijwerkingen, op het gebied van pijn en littekenproblematiek, en is het een belastende interventie voor de patiënt.
De therapie met de Nd:YAG-laser zorgt in geen enkel opzicht voor totale remissie. De behandeling met de Nd:YAG-laser zorgt wel voor een snellere genezing, vermindering van bestaande laesies en minder opvlammingen. Daarnaast is er geen sprake van littekenvorming en herstelperiodes, waardoor de behandeling een stuk minder belastend is.

Aanbevelingen

Uit de discussie zijn de volgende aanbevelingen naar voren gekomen.

Allereerst is het van belang dat er een nieuw uniform meetinstrument voor HS ontwikkeld word. Met dit meetinstrument moeten alle mogelijke laesies die zich bij HS voordoen meegerekend worden. Als basis zou een vorm van de HS-LASI aangehouden kunnen worden, waarbij ook punten worden toegekend voor erytheem, oedeem pus, en pijn. Hiernaast moet ook het onderdeel 'littekens' gedetailleerd beschreven worden. Vooralsnog kun je met de HS-LASI score een punt toekennen voor elk litteken. In het nieuwe meetinstrument moet aspecten als hypertrofie, atrofie, keloïd, hypo- en hyperpigmentatie en bewegelijkheid ook meegenomen worden.

Voor beide interventies geldt het feit dat de niveau's van de wetenschappelijke onderzoeken over het algemeen erg laag zijn. Aanbevolen wordt om meerdere, grootschalige onderzoeken uit te voeren met de opzet van een RCT. In deze onderzoeken zal dan gebruik gemaakt moeten worden van een nieuw meetinstrument, beschreven in de bovenstaande alinea. Ook is het belangrijk om waarde te hechten aan meetinstrumenten die de kwaliteit van leven meten. Aanvullende meetinstrumenten kunnen de Skindex-29, de VAS-score en de DLQI zijn. Met betrekking tot de onderzoeken naar de effectiviteit van de CO_2-laser, zal tevens een meetinstrument gebruikt moeten worden die het post-operatieve litteken beoordeeld, bijvoorbeeld de POSAS (Patiënt and Observer Scar Assessment Scale)(Fearmonti et al., 2010). Pas wanneer de individuele onderzoeken van hoog niveau zijn en gebruik maken van valide meetinstrumenten, kan een betrouwbare systematic review gemaakt worden.

De aandoening HS ondervindt negatieve invloed door zijn onbekendheid. Wanneer de algemene bekendheid toeneemt, kan de diagnose eerder gesteld worden en zijn de specialisten beter op de hoogte van de recente wetenschappelijke interventies. Er zou door de gezondheidszorg meer aandacht besteedt moeten worden aan het voorlichten over HS aan het grote publiek. Een voorbeeld hiervan is folders bij de apotheek en huisarts. Om de specialisten op de hoogte te houden van de recente ontwikkelingen zou op dermatologische en huidtherapeutische congressen aandacht besteedt moeten worden aan deze aandoening.

Literatuurlijst

Collier, F., Smith, R.C., & Morton, C.A. (2013). Diagnosis and management of hidradenitis suppurativa. *BMJ (Britisch Medical Journal), 346*, f2121

Baart, J.A., & Van der Waal, I. (2009). *Mondziekten, kaak- en gezichtschirurgie.* Houten: Bohn Stafleu van Loghum

Dhaou, B.B., Boussema, F., Aydi, Z., Baili. L., & Rokbani, L. (2013). Hidradenitis suppurativa (Verneuil's disease). *Journal of the Saudi Society of Dermatology and Dermatologic Surgery, 17(1),* 1-5

De Groot, A.C., & Toonstra, J. (2012). *Dermatologie en venereologie in de praktijk*. Den Haag: Boom Lemma

Ellis, L.Z. (2011). Hidradenitis Suppurativa: Surgical and Other Management Techniques. *Dermatologlic Surgery, 38(4),* 517-36

Fearmonti, R., Bond, J., Erdmann, D., Levinson, H. (2010). A Review of Scar Scales and Scar Measuring Devices. *Eplasty, 10*, 43

Finley, E., & Ratz, J.L. (1996). Treatment of hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser excision and second-intention healing. *Journal of the American Academy of Dermatology, 34(4)*, 65-9

Hazen, P.G., & Hazen, B.P. (2009). Hidradenitis Suppurativa: Succesful Treatment Using Carbon Dioxide Laser Excision and Marsupialization. *Dermatologic Surgery*, *36,* 208-213

Kuiper. C., Verhoef, J., Cox, K., & De Louw, D. (2008). *Evidence-based practice voor paramedici, Methodiek en toepassing.* Den Haag: Boom Lemma

Lapins, J., Sartorius, K., & Emtestam, L. (2002). Scanner-assisted carbon dioxide laser surgery: A retrospective follow-up study of patiënts with hidradenitis suppurativa. *Journal of the American Academy of Dermatology, 47(2),* 280-285

Madan, V., Hindle, E., Hussain, W., & August, P.J. (2008) . Outcomes of treatment of nine cases of recalcitrant severe hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser. *British Journal of Dermatology, 159,* 1309-1314

Mahmoud, B.H., Tierney, E., Hexsel, C.l., Pui, J., Ozog, D.M., & Hamzavi, I.H. (2011). Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser. *Dermatologic Surgery, 62(4),* 637-645

Matusiak, L., Bieniek, A., & Szepietowski, J.C. (2010). *Psychophysical Aspects of Hidradenitis Suppurativa. Acta Dermato Venereologica*, 90, 264-268

Nazary, M., Zee van der, H.H., Prens, E.P., Folkerts, G., & Boer, J. (2011). Pathogenesis and pharmacotherapy of Hidradenitis suppurativa. *European Journal of Pharmacology*, *672(1-3),* 1-8

Nosrati, N., Hunter, L., & Kelly, E. (2012). Efficacy of Nd:YAG Laser for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications, (2),* 83-87

Rambhatla, P.V., Lim, H.W., & Hamzavi, I. (2012). A systematic review of treatments for hidradenitis suppurativa. *Archives of Dermatology, 148(4)*, 439–46

Richtlijn Acneïforme dermatosen. (2010). Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

Sartorius, K., Emtestam, L., Jemec, G.B., & Lapins, J. (2009). Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *British Journal of Dermatology, 161(4)*

Seghal, V., Verma, P., Sawant, S., & Paul, M. (2011) . Contemporary surgical treatment of hidradenitis suppurativa (HS) with a focus on the use of the diode hair in a case. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 13,* 180-190

Smith, H.S., Chao, J.D., & Teitelbaum, J. (2010). Painful hidradenitis suppurativa. *Clinical Journal of Pain, 26(5),* 435-444

Syed, Z.U., & Hamzavi, I.H. (2011) Role of Phototherapy in Patiënt with Skin of Color. *Seminar in cutaneous medicine and surgery, 30*, 184-189

Tierney, E., Mahmoud, B.H., Hexsel, C., Ozog, D., & Hamzavi, I. (2009). Randomized control trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser. *Dermatologic Surgery*, *35(8),* 1188-1198

Wal van der, M.B.A. (2013). On Burn Scar Outcome: Clinimetrics and Clinical Studies. Via http://hdl.handle.net/1871/43565 op 22-12-2013

Wright, D.R., Mahmoud-Abdallah, B., Mehregan, D., Hamzavi, I., & Xu, L. (2010). Clinicopathologic observation of hidradenitis suppurativa after treatment with the long-pulsed Nd:YAG 1064-nm laser. *Journal of the American Academy of Dermatology, 62(3),* SUPPL. 1 (AB53)

Xu, L.Y., Wright, D.R., Mahmoud, B.H., Ozog, D.M., Mehregan, H., Iltefat, D.A., & Hamzavi I.H. (2011). Histopathologic Study of Hidradenitis Suppurativa Following Long-Pulsed 1064-nm Nd:YAG Laser Treatment. *Archives of Dermatology, 147(1),*21-28

Yang, M.F., & Xu, L.Y. (2012). Laser and light-based treatments of hidradenitis suppurativa. *Expert Review of Dermatology, 7(2)*, 149-158

Yazdanyar, S., & Jemec, G.B. (2010). Current and future treatments of hidradenitis suppurativa. *Expert Review of Dermatology, 5(2),* 335-343

Zee van der, H.H. (2011). Hidradenitis Suppurativa: Pathogenesis and Treatment

Bijlagen

Bijlage 1 : Hurley Stage

Bijlage 2: Pathogenese

Bijlage 3: Werkingsmechanisme bij lasertherapie

Bijlage 4: Zoekstrategie

Bijlage 5: Beoordeling Artikelen

Bijlage 6: Resultaten

Bijlage 7: Individuele discussie

Bijlage 1: Hurley Stage

Stage I	Abces vorming, enkel of meervoudig zonder fistelgangen en verlittekening
Stage II	Terugkerende abcessen met fistelvorming en verlittekening. Enkel of meervoudig, wijds verspreide laesies
Stage III	Diffuus of bijna diffuus verspreide laesies, meerdere verbonden fistelgangen en abcessen over het gehele aangedane gebied

Hurley classificatie (Dhaou et al., 2013)

Bijlage 2: Pathogenese

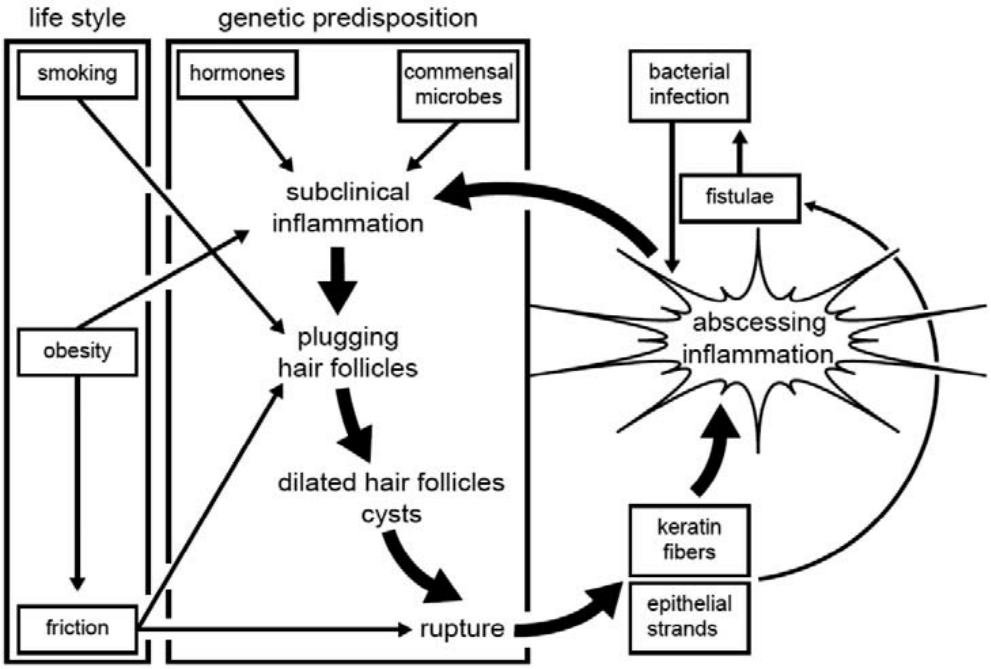
Over de pathogenese van hidradenitis suppurativa (HS) heerst nog veel discussie en de precieze etiologie is onbekend (Nazary et al., 2011). Volgens Wollina, Koch, Heinig, Kittner en Nowak (2013) ontstaat HS door afsluiting van het haar-talgklier complex door hyperkeratose. Histologisch onderzoek wijst uit dat hyperkeratose, hyperplasie van het epitheelweefsel van de haarfollikel en perifolliculitis kenmerken zijn van HS. Deze verschijnselen tezamen zorgen voor folliculaire occlusie, resulterend in een ruptuur van de follikel. Tevens is met histologisch onderzoek ontdekt dat er minder of zelfs geen talgklieren voorkomen bij HS patiënten. Hoewel eerder in de literatuur werd aangenomen dat een chronische ontsteking van de apocriene zweetklieren de oorsprong van HS was, wordt ook dit met histologisch onderzoek verworpen. De apocriene zweetklieren zijn namelijk secundair betrokken bij het inflammatieproces.

Als secundaire veroorzaker worden een aantal bacteriën genoemd; Staphylococcus, Streptococcus en Escherichia coli. De rol van deze bacteriën is nog niet geheel duidelijk maar zij zouden een bijdrage leveren in het ontstekingsproces en de vorming van biofilms. Nazary et al. (2011) menen ook dat het proces van HS primair begint bij de haarfollikels. Daarnaast noemen zij ontregeling van het immuunsysteem als belangrijke factor in de vorming van HS. Dit wordt ondersteund door de associatie van HS met de ziekte van Crohn, een auto-immuunziekte die een aantal overeenkomsten heeft met HS.

Nazary et al. (2011) en Wollina et al. (2013) zijn het er over eens dat roken, obesitas, erfelijkheid en hormonale afwijkingen risicofactoren zijn voor het ontstaan van HS. Ondanks dat de relatie tussen HS en roken overduidelijk is, is nog niet duidelijk wel mechanisme hier voor verantwoordelijk is (Nazary et al., 2011). Het meest voor de handliggende is de werking van nicotine op de eccriene zweetklieren. Door de over-stimulatie van deze klieren verstopt de ductus en ontstaat een inflammatie. Daarnaast stimuleert nicotine de groei van de Stapylococcus bacterie die eerder genoemd is. Tevens vermelden HS patiënten dat roken de mate van HS verergert.

Ook obesitas blijkt één van de meest voorkomende risicofactoren bij HS te zijn (Nazary et al., 2011). Een aantal kenmerken van obesitas hebben invloed op het ontstaan van HS. Zo hebben HS patiënten met obesitas meer plooivorming en ontstaat er in deze gebieden veel wrijving. Daarnaast is er in deze gebieden een hoge zweetproductie.
Volgens Nazary et al. (2011) heeft tot 40% van de HS patiënten een familiaire erfelijke vorm van de aandoening. Er bestaan familiaire vormen van HS die autosomaal dominant ontstaan en 100% overerven. Naast erfelijkheid spelen ook hormonen en androgenen een rol bij HS, deze rol is echter nog niet geheel duidelijk. Aan de hand van voornamelijk vrouwelijke patiënten, pre-menstruele verergering en verbetering tijdens de zwangerschap kan worden beweert dat er een androgene basis bestaat voor HS. Ook het positieve effect van anti-androgeen therapie (cyproteron acetaat) op HS draagt bij aan deze bewering (Nazary et al., 2011).

Bovenstaande processen uiten zich in de vorming van inflammaties. Deze inflammaties ontstaan in de lichaamsplooien van de patiënt. HS vormt zich voornamelijk in de axillaire, inguinale en anogenitale gebieden (Dhaou et al., 2013). Daarnaast kunnen ook het genitaal gebied, perianaal gebied, gluteaal gebied en het sub- en intermammaire gebied worden aangedaan. De inflammaties ontwikkelen zich vervolgens in noduli, abcessen, fistels en leidt uiteindelijk tot littekenvorming (Ellis, 2011).



Schematisch overzicht van het ontwikkelen van HS. (Van der Zee, 2012)

Er bestaan verschillende behandelmogelijkheden voor HS. Milde HS (Hurley stage 1 en 2) wordt gewoonlijk behandeld met topicale of systemische antibiotica. Volgens Ellis (2011) hebben antibiotica een gunstig effect op de vermindering van abcessen en pustels maar echter niet op die van noduli. Daarnaast is er bij de meeste HS patiënten een terugkeer van de aandoening wanneer er met de medicatie wordt gestopt. Ditzelfde geldt voor biologics, de zogenaamde TNF-alpha-remmers. Naast antibiotica en biologics worden als medicamenteuze behandeling hormonen en retinoïden toegepast. Het effect van deze middelen is echter teleurstellend, zeker vergeleken met het effect van antibiotica (Ellis, 2011).

Axillaire hidradenitis suppurativa (mild).

Axillaire hidradenitis suppurativa (ernstig).
Via www.huidziekten.nl

Wanneer HS zich in een ernstigere vorm bevindt (Hurley stage 2 en 3) is medicamenteuze behandeling vaak niet effectief genoeg. Er wordt dan vaak over gegaan op een chirurgische ingreep. Door de terugkerende aard van HS, staan deze ingrepen tot nu toe bekend als de enige curatieve behandeling (Ellis, 2011). Onder chirurgische ingrepen wordt het volgende verstaan: incisie en drainage, deroofing, gelimiteerde lokale excisie en een radicale wijde excisie. Voor welke ingreep gekozen wordt hangt af van de ernst van de aandoening en het aangedane gebied.

Incisie en drainage wordt voornamelijk toegepast bij acute pijnlijke abcessen. Op de lange termijn heeft deze techniek niet veel effect aangezien de aandoening snel terug keert. Deroofing lijkt in uitvoering veel op een incisie, waarbij het dak van het abces of de fistel wordt verwijderd (Ellis, 2011).
Het verschil tussen een gelimiteerde en radicale excisie is de marge waarmee het weefsel wordt weg genomen. Omdat bij een radicale wijde excisie een grotere marge (1 tot 2 cm) wordt genomen is de kans op terugkeer van de aandoening vele malen kleiner dan bij een gelimiteerde lokale excisie. Daarnaast wordt bij een radicale wijde excisie tevens het subcutane vet uit de fasie weg genomen, ook dit draagt bij aan het weg blijven van de aandoening (Ellis, 2011).

Verlittekening na excisie met secundaire wondgenezing.

Via www.hidradenitis.eu

Bijlage 3: Werkingsmechanisme van lasertherapie

Hoewel de interventies in dit onderzoek allebei onder lasertherapie vallen, is de werking van de lasers erg verschillend. De CO_2-laser is ablatief, en vergelijkbaar met de chirurgische ingreep 'deroofing'. De Nd:YAG-laser in non-ablatief en werkt in op de haarfollikels. Hieronder zal het verschil in werkingmechanisme worden toegelicht.

Met de CO_2-laser wordt excissie uitgevoerd middels de deroofing techniek. Vaak wordt dit uitgevoerd in combinatie met marsupialisatie. De behandeling vindt plaats onder lokale of gehele anesthesie. Het 'dak' van de abcessen of fistelgangen wordt verwijderd, waarna de wond secundair moet helen tot re-epithalisatie zichtbaar is (Ellis, 2011). Het voordeel van de deroofing techniek is dat niet de gehele huid verwijderd hoeft te worden, de wondgenezing ontstaat vanuit de epitheelbekleding aan de binnenkant van de opgelegde abcessen en fistelgangen (Richtlijn acneiforme dermatosen, 2010). De lasertherapie is het meest effectief bij een Hurley stage III, waarbij het vaak een totale remissie geeft (Van der Zee, 2011). De verwijdering en vaporisatie van het aangedane weefsel voorkomt exacerbaties van de aandoening (Yang en Xu, 2012).

De histopathologische studies in bijlage 2 onderbouwen de folliculaire oorsprong van HS. De Nd:YAG-laser werkt in op de follikels met als chromofoor melanine, gevonden in de haarbulbus. De reden dan de Nd:YAG-laser verkozen wordt boven andere lasers met dit chromofoor, is wegens de lange golflengte (1064 nm). Deze golflengte zorgt voor een diepere penetratie waardoor de selectieve fotothermolyse 5 tot 7 mm diep in het weefsel plaatsvindt. De ontstekingen bij HS bevinden zich grotendeels op deze diepte, van de reticulaire dermis tot aan de subcutis, wat de werking van de Nd:YAG kan verklaren. Een ander belangrijk aspect van deze lange golflengte is een lagere absorptie van epidermaal melanine, waardoor de therapie ook geschikt is voor de donkere huid (Mahmoud et al., 2011).

De therapie met de Nd:YAG-laser berust niet alleen op selectieve fotothermolyse van de follikels maar heeft ook een positief effect op de secundaire inflammatie rond de folliculaire occlusie. Histopathologisch onderzoek heeft uitgewezen dat het genezingsproces van bestaande laesies wordt versnelt. De laserstralen zorgen voor een ruptatie van het inflammatoire infiltraat en granulatieweefsel rond de follikels. In de eerste week na de behandeling wordt een verhoging van dit weefsel gezien, resulterend in een verergering van de aandoening. De daaropvolgende weken vind een snel genezingsproces plaats. Na 2 maanden is het perifollucair inflammatieproces verminderd en is een groot deel van het folliculaire weefsel vervangen door fibrose. Door de versnelling van het genezingsproces van acute ontstekingen, is er een kleinere kans dat zich abcessen en fistelgangen ontwikkelen . Tevens heeft de fotothermolyse, middels normalisatie van het collageenweefsel, een gunstig effect op bestaande littekens en fibroseweefsel (Mahmoud et al., 2011).

Bijlage 4: Zoekstrategie

Zoekstrategie ‘treatment’

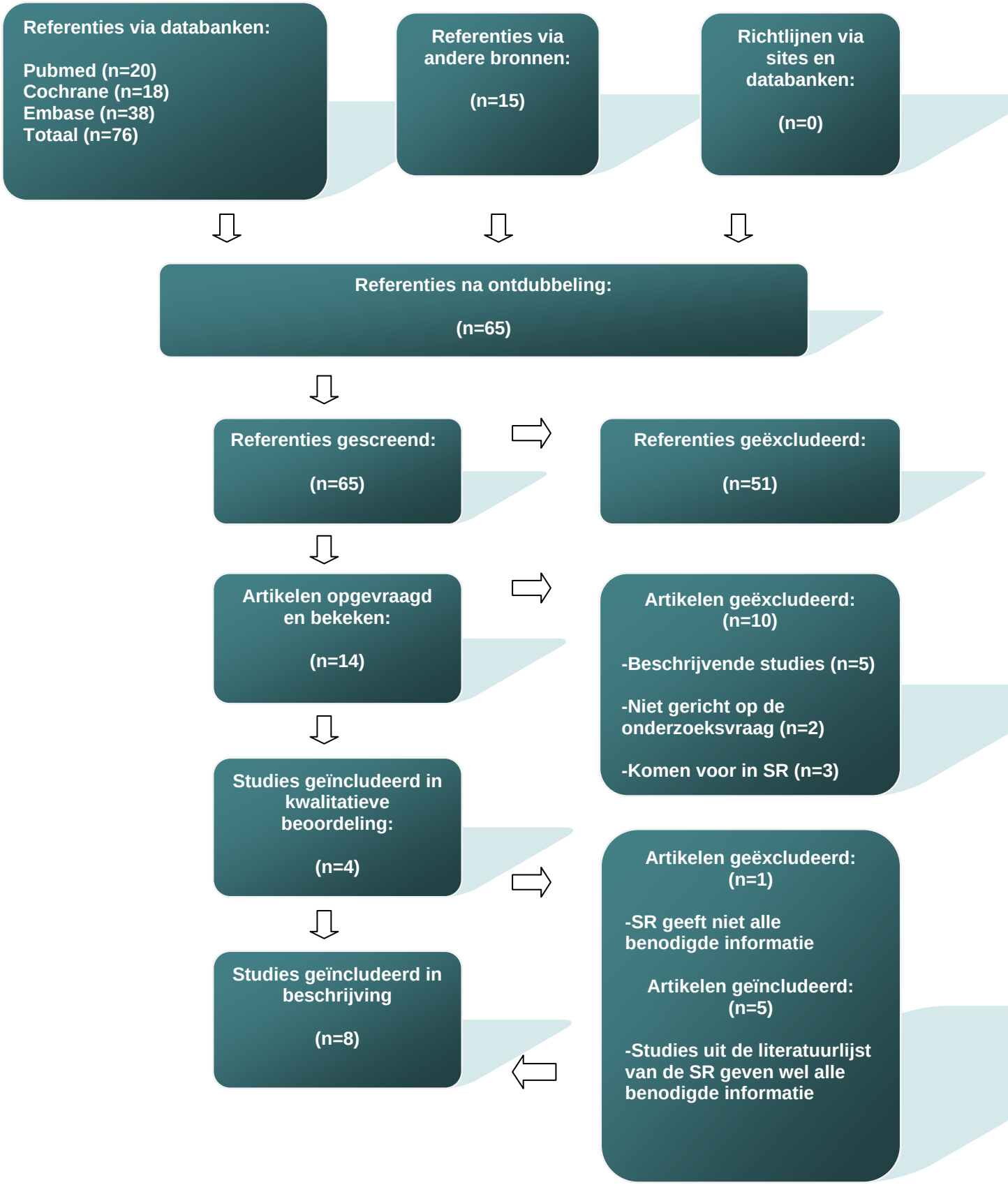
Databank of tijdschrijft	MeSH/Zoektermen	Hits	Aantal na in- en exclusiecriteria en ontdubbeling	Artikel	
				Auteur/jaartal	**Titel**
Pubmed	(((((((hidradenitis suppurativa) OR hidradenitis suppurative) OR acne inversa) OR ("Hidradenitis Suppurativa"[Mesh] OR "Hidradenitis suppurativa, familial" [Supplementary Concept])) OR acne ectopic) OR verneuil's disease)) AND ((((((laser therapy) OR "Laser Therapy"[Mesh]) OR yag laser) OR "Lasers, Solid-State"[Mesh]) OR "Lasers, Gas"[Mesh]) OR nd yag laser) Filters: published in the last 5 years	19	9	Syed, Z.U., Hamzavi, I.H. (2011)	Role of phototherapy in patients with skin of color.
				Madan, V., Hindle, E., Hussain, W., August, P.J. (2008)	Outcomes of treatment of nine cases of recalcitrant severe hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser
				Revuz, J. (2009)	Hidradenitis Suppurativa
				Sartorius, K., Kilasli, H., Oprica, C., Sullivan, A., Lapins, J. (2012)	Bacteriology of hidradenitis suppurativa exacerbations and deep tissue cultures obtained during carbon dioxide laser treatment.
				Tierney, E., Mahmoud, B.H., Hexsel, C., Ozog, D., Hamzavi, I. (2009)	Randomized control trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser. Komt voor in de SR
				Hazen, P.G., Hazen, B.P. (2009)	Hidradenitis suppurativa: successful treatment using carbon dioxide laser excision and marsupialization. Komt voor in de SR
				Xu. L.Y., Wright, D.R., Mahmoud, B.H., Ozog, D.M., Mehregan, H., Iltefat, D.A., Hamzavi I.H. (2011)	Histopathologic study of hidradenitis suppurativa following long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser treatment.
				Rambhatla, P.V., Lim, H.W., Hamzavi, I. (2012)	A systematic review of treatments for hidradenitis suppurativa.
				Mahmoud, B.H., Tierney, E., Hexsel, C.I., Pui, J., Ozog, D.M., Hamzavi, I.H. (2011)	Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser
Cochrane	Hidradenitis suppurativa AND laser	4	0	-	-
	"hidradenitis suppurativa" AND laser therapy AND effectiveness	1	0	-	-

	"hidradenitis suppurativa" AND laser therapy AND efficiency	0	0	-	-
	"hidradenitis suppurativa" AND laser therapy AND efficacy	2	0	-	-
	[Lasers, Gas] AND "Hidradenitis Suppurativa"	11	0	-	-
Embase	hidradenitis/exp AND suppurativa AND laser/exp AND therapy/exp AND [humans]/lim AND [2008-2014]/py	38	4	Dhaou, B.B., Boussema, F., Aydi, Z., Baili, L., Rokbani, L. (2013)	Hidradenitis suppurativa (Verneuil's disease)
				Yang, M.F., Xu, L.Y. (2012)	Laser and light-based treatments of hidradenitis suppurativa
				Yazdanyar, S., Jemec, G.B. (2010)	Current and future treatments of hidradenitis suppurativa
				Smith, H.S., Chao, J.D., Teitelbaum, J. (2010)	Painful hidradenitis suppurativa
	hidradenitis/exp AND suppurativa AND laser/exp AND therapy/exp AND efficiency/exp AND [2008-2014]/py	0	0	-	-
Huid en haar	Hidradenitis	6	0	-	-
	Hidradenitis suppurativa laser	0	0	-	-
Journal of cosmetic and laser therapy	Hidradenitis suppurativa	3	0	-	-
Nederlands tijdschrift voor dermatologie en venereologie	Hidradenitis suppurativa	5	0	-	-
Paradermica	Hidradenitis suppurativa	0	0	-	-

Zoekstrategie ‘condition’

Databank	MeSH/Zoektermen	Hits	Aantal na in- en exclusiecriteria en ontdubbeling	Artikel	
				Auteur/jaartal	**Titel**
Pubmed	((hidradenitis suppurativa) OR acne inversa) AND pathophysiology	15	0	-	-
	(((((hidradenitis suppurativa) OR acne inversa) AND diagnosis) AND management	40	2	Collier, F., Smith, R.C., Morton, C.A. (2013)	Diagnosis and management of hidradenitis suppurativa.
				Ellis, L.Z. (2011)	Hidradenitis Suppurativa: Surgical and Other Management Techniques.
	(((hidradenitis suppurativa) AND pathogenesis)) AND treatment	104	5	Wollina, U., Koch, A., Heinig, B., Kittner, T., Nowak, A. (2013)	Acne Inversa (Hidradenitis suppurativa): A review with a focus on pathogenesis and treatment.
				Winter de, K., Zee van der, H.H., Prens, E.P. (2012)	Is mechanical stress an important pathogenic factor in hidradenitis suppurativa?
				Nazary, M., Zee van der, H.H., Prens, E.P., Folkerts, G., Boer, J. (2011)	Pathogenesis and pharmacotherapy of Hidradenitis suppurativa.
				Esmann, S., Jemec, G.B.E. (2011)	Psychosocial Impact of Hidradenitis Suppurativa: A Qualitative Study
				Matusiak, L., Bieniek, A., Szepietowski, J.C. (2010)	Psychophysical Aspects of Hidradenitis Suppurativa
	((hidradenitis suppurativa) OR acne inversa) AND cause	24	1	Laffert von, M., Helmbold, P., Wohlrab, J., Fiedler, E., Stadie, V., Marsch, W.C. (2009)	Hidradenitis suppurativa (acne inversa): early inflammatory events at terminal follicles and at interfollicular epidermis

Flowchart


Referenties via databanken:
Pubmed (n=20)
Cochrane (n=18)
Embase (n=38)
Totaal (n=76)
Referenties via andere bronnen:
(n=15)
Richtlijnen via sites en databanken:
(n=0)
Referenties na ontdubbeling:
(n=65)
Referenties gescreend:
(n=65)
Referenties geëxcludeerd:
(n=51)
Artikelen opgevraagd en bekeken:
(n=14)
Artikelen geëxcludeerd:
(n=10)
-Beschrijvende studies (n=5)
-Niet gericht op de onderzoeksvraag (n=2)
-Komen voor in SR (n=3)
Studies geïncludeerd in kwalitatieve beoordeling:
(n=4)
Artikelen geëxcludeerd:
(n=1)
-SR geeft niet alle benodigde informatie
Artikelen geïncludeerd:
(n=5)
-Studies uit de literatuurlijst van de SR geven wel alle benodigde informatie
Studies geïncludeerd in beschrijving
(n=8)

Exclusie tabel ‘treatment’

Databank	MeSH/Zoektermen	Hits	Aantal geëxcludeerd	Redenen voor exclusie	Aantal
Pubmed	(((((((hidradenitis suppurativa) OR hidradenitis suppurative) OR acne inversa) OR ("Hidradenitis Suppurativa"[Mesh] OR "Hidradenitis suppurativa, familial" [Supplementary Concept])) OR acne ectopic) OR verneuil's disease)) AND ((((((laser therapy) OR "Laser Therapy"[Mesh]) OR yag laser) OR "Lasers, Solid-State"[Mesh]) OR "Lasers, Gas"[Mesh]) OR nd yag laser) Filters: published in the last 5 years	19	11	De titel maakt duidelijk dat dit artikel niet gaat over lasertherapie maar over het effect van medicatie.	5
				De titel maakt duidelijk dat dit artikel niet gaat over lasertherapie maar over IPL.	2
				De titel maakt duidelijk dat dit artikel gaat over lasertherapie met de diode laser.	2
				Uit de abstract blijkt dat beide lasers na elkaar worden gebruikt waardoor het effect van de lasers niet beoordeeld kan worden.	1
Cochrane	Hidradenitis suppurativa AND laser	4	4	Ontdubbeling.	3
				De titel maakt duidelijk dat dit artikel niet gaat over lasertherapie maar over IPL.	1
	"hidradenitis suppurativa" AND laser therapy AND effectiveness	1	1	Ontdubbeling.	1
	"hidradenitis suppurativa" AND laser therapy AND efficacy	2	2	Ontdubbeling.	1
				De titel maakt duidelijk dat dit artikel niet gaat over lasertherapie maar over IPL.	1
	[Lasers, Gas] AND “Hidradenitis Suppurativa”	11	11	Ontdubbeling.	8
				De titel maakt duidelijk dat dit artikel niet gaat over lasertherapie maar over IPL.	1
				De titel maakt duidelijk dat dit artikel niet gaat over lasertherapie maar over het effect van medicatie.	1
				De titel van dit artikel maakt duidelijk dat de diode laser is gebruikt binnen het onderzoek.	1
Embase	hidradenitis/exp AND suppurativa AND laser/exp AND therapy/exp AND [humans]/lim AND [2008-2014]/py	38	34	Ontdubbeling	13
				De titel/abstract/full text van dit artikel maakt duidelijk dat een andere therapie word beschreven	14
				De titel/abstract /full text van dit artikel maakt duidelijk dat de therapie niet bij HS word beschreven	3
				De titel van dit artikel maakt duidelijk dat het over een ander onderwerp gaat	2
				De geschreven taal van het artikel is Frans	2

Datapreparatie

Auteur(s), jaartal	Soort onderzoek		Doel	N = populatie	Meetinstrumenten en uitkomstmaten	Interventie	Controle	Statistische analyse	Resultaten
	Type studie	Level of evidence							
(Systematic) reviews									
Rambhatla, P.V., Lim, H.W., Hamzavi, I. (2012)	Systematic review	Niveau 2	Behandel mogelijkheden voor HS beschrijven	n= 62 studies C02: Lapins et al. Madan et al. Finley & Ratz Hazen & Hazen Nd:YAG Tierney et al.	Sartorius e.d.	Treatments: Laser: 6 studies Excisional: 24 studies Antibiotics: 8 studies Biologics: 17 studies Miscellaneous: 7 studies		p<.001 voor HS-LASI en modified HS-LASI score	Gemiddelde afname(verbetering) van 65,3% gebaseerd op de HS-LASI schaal Inguinaal: -73,4% Axillair: -62,0% Submammair: -51,1%
Yang, M.F., Xu, L.Y. (2012)	Review	Niveau 5	(para)Medici bijbrengen hoe zij HS kunnen herkennen en diagnosticeren, de behandeling en prognose kunnen analyseren en het gebruik van de CO_2-laser en andere vormen van licht en lasertherapie kunnen toepassen.	CO_2-laser: Dalrymple and Monaghan Sherman and Reid Finley and Ratz Lapins et al Madan et al. Hazen and Hazen	CO_2-laser: Onbekend Nd:YAG-laser: HS-LASI/Sartorius score	Zie datapreparatie tabel CO2 en Nd:YAG			

				Nd:YAG: Tierney et al Tierney et al Xu et al.					

Auteur(s), jaartal	Soort onderzoek		Doel	N = populatie	Meetinstrumenten en uitkomstmaten	Interventie	Controle	Statistische analyse	Resultaten
	Type studie	Level of evidence							
Nd:YAG laser									
Tierney, E., Mahmoud, B.H., Hexsel, C., Ozog, D., Hamzavi, I. (2009)	RCT	Niveau 3	Effectiviteit van de Nd:YAG laser bij HS beschrijven	n = 22	Modified HS-lasi 0-3 scale	1064-nm Nd:YAG Skin types I to III Fluence: 40-50 J/cm^2 Pulsduur: 35 ms Spotsize: 10mm Skin types IV to VI Fluence: 25-35 J/cm^2 Pulsduur: 35ms Spotsize: 10mm Dubbel pulsen noduli/abcessen Maandelijks, 3 sessies totaal i.c.m. topicale therapie (10% benzoylperoxide wash en 1% clindamycine lotion	Follow up van 4 weken	p<.001 voor HS-LASI en modified HS-LASI score	Gemiddelde afname(verbetering) van 65,3% gebaseerd op de HS-LASI schaal Inguinaal: -73,4% Axillair: -62,0% Submammair: -51,1%
Mahmoud, B.H., Tierney, E., Hexsel, C.l., Pui, J., Ozog, D.M., Hamzavi, I.H. (2011)	Prospectiv e controled trial	Niveau 4	Effectiviteit van de Nd:YAG laser bij HS beschrijven (Hurley stage II)	n = 22	Modified HS-lasi 0-3 scale 4 mm skin biopsie	1064-nm Nd:YAG Skin types I to III Fluence: 40-50 J/cm^2 Pulsduur: 20 ms Spotsize: 10mm Skin types IV to VI Fluence: 25-35 J/cm^2 Pulsduur: 35ms Spotsize: 10mm Dubbel pulsen noduli/abcessen Maandelijks, 4 sessies totaal i.c.m. topicale therapie (10% benzoylperoxide wash en 1% clindamycine lotion	Follow up van 2 maanden , met maandelijkse terugkomdag	p<.001 voor HS-LASI en modified HS-LASI score	Gemiddelde afname(verbetering) van 72.7% gebaseerd op de HS-LASI schaal Inguinaal: -74,5% Axillair: -70,2% Submammair: -73.5 % Questionnaire: 60% ervaart tijdens de laserbehandeling geen pijn 40% ervaart wel pijn De pijn na de behandeling veroorzaakte geen belemmering in het dagelijks leven van de patiënten 90% erkent dat de

									frequentie van opvlammingen verminderd 10% merkte hierin geen verschil 77% ervaart significant minder pijn van de aandoening 15% ervaart gematigd minder pijn van de aandoening 8% ervaart geen verandering in de pijn van de aandoening 92% vindt de laserbehandeling meer effect hebben dan topicale en orale antibiotica, retinoïden en hormoontherapie. 8% vindt het effect van de lasertherapie hetzelfde als het effect van topicale en orale antibiotica, retinoïden en hormoontherapie 92% prefereert deze lasertherapie boven de standaard medische behandeling 8% prefereert de laserbehandeling niet boven de standaard medische behandeling
Xu. L.Y., Wright, D.R., Mahmoud, B.H., Ozog, D.M., Mehregan, H., Iltefat, D.A., Hamzavi I.H. (2011))	Prospective, controlled clinical and histologic study	Niveau 4	Het verder onderzoeken van de histologische veranderingen na behandeling met de Nd:YAG laser. Daarnaast om de klinische effecten van de laser op HS te bepalen.	n=19	Punch biopten van een actieve laesie op dag 0, 1, 7 en 60 bij 7 patiënten. Punch biopten van een actieve laesie op dag 7, 30 en 60 bij 12 patiënten. Punch biopten van een niet behandelde laesie als controle op dag 60. HS-LASI (afgeleid van	Long-pulsed Nd:YAG laser (1064nm) Verschillende huidtypen 2 maandelijkse behandelingen (30 dagen na elkaar).	2 maanden na de eerste behandeling is de eindmeting uitgevoerd.	p<.001 en SD van 18.9 voor HS-LASI.	Gemiddelde afname(verbetering) van 31.6% gebaseerd op de HS-LASI schaal. Histologische observatie (punch biopten) toonden folliculaire plugging, foliculaire rupture, folliculocentrische gemixte inflammatie met sparing van de apocrine klieren. Bij 11 van de 19 patiënten

					Sartorius score) bij alle 19 patiënten.				(58%) nam de superficiale inflammatie af na de 2e laserbehandeling en gaf dus een grotere afname in de HS-LASI. De onderzoekers zijn van mening dat zij hiermee histologisch bewijs leveren dat de aandoening folliculair gebonden is (en dus niet gebonden aan de apocriene klieren)
Nosrati, N., Hunter, L., Kelly, E. (2012)	RCT	Niveau 4	Significante verbetering bij HS laten zien d.m.v. lasertherapie met de Nd:YAG laser	n=6 5 vrouwen en 1 man Huidtypes II tot V Hurley stage 1 located in the axilla	Visuele analogische schaal: Fotodocumentatie(met en zonder flits) D.m.v. de foto's werd een gemodificeerde Sartorius score berekend Tevredenheids questionnaire na elke behandeling	Long pulsed Nd:YAG laser (1064 nm) Instellingen volgens Cutera gebaseerd op het Fitzpatrick huidtype Maandelijks 3 sessies totaal	Topicale antibiotica (1% clinda mycine gel)	Paired T-test: P 0.005	(n=4) 1 patiënt gestopt wegens agendatechnische redenen Tevredenheids questionnaire: 80% zeer tevreden 20% niet tevreden 100% ervaart geen pijn, roodheid, zwelling, korstvorming of pigmentverschuivingen

Auteur(s), jaartal	Soort onderzoek		Doel	N = populatie	Meetinstrumenten en uitkomstmaten	Interventie	Controle	Statistische analyse	Resultaten
	Type studie	Level of evidence							
CO_2 laser									
Madan, V., Hindle, E., Hussain, W., August, P.J. (2008)	Beschrijvende studie	Niveau 5	Bekijken van het effect van de CO2-laser bij HS	n=27	Telefonische questionnaire	CO2 lasertherapie in focus mode en cutting mode gebruikt Abcessen, noduli en fistelgangen weggesneden. Wond primair geheeld.	Follow up van 2 maanden	Niet aanwezig	8,5 satisfaction scale n=7 totale remissie. n=2 ontwikkelden een verkleefd litteken dat geen bewegingsbeperkingen opleverde.
Hazen, P.G., Hazen, B.P. (2009)	Beschrijvende studie	Niveau 5	De korte- en langetermijn effecten van CO2 laser excissie en marsupialisatie van persistente HS-laesies beschrijven	n=185 (gebieden, verspreid over 61 patienten)	Niet aanwezig	1% lidocaine verdoving (n=3 gehele verdoving) CO_2-laser gebruikt met een spotsize van 0,22 mm, energie levels van 8 tot 30 W. Na dat alle excissies compleet waren, werd vaporisatie uitgevoerd in de defocused mode. 2 dagen na de behandeling werden de gebieden met bacitracin/polymyxin B en hydrocolloid zalf verzorgd. Warm water compres, petroleum jelly en telfa zalf gebruikt tot re-epithaliesatie zichtbaar was.	Follow up van 1 tot 19 jaar	Niet aanwezig	Wondgenezing middels secundaire genezing van gemiddeld 8,8 weken met een acceptabel litteken zonder bewegingsbeperkingen. n=2 exacerbatie 18%(33 gebieden) ontwikkelede hypetrofische littekens 3 patienten ontwikkelden postchirurgische cellulitus 1 patiënt ontwikkelde koorts, leukocytosis en uitslag volgens het Sweet's syndroom Bij 1 patiënt trad geen secundaire wondgenezing op en moest de wond chirurgisch gesloten worden.
Lapins, J., Sartorius, K., Emtestam, L. (2002)	Retrospectieve follow up studie	Niveau 5	De co2 laser rapid-beam optomechanical scanner system in continue modus	n=34 Hurley stage II	Telefonische questionnaire m.b.t. genezingstijd, exacerbaties en tevredenheid.	Verdoving: 0,5 tot 1,0 mg/ml lidocaine en epinephrine. Spot size van 3 tot 6 mm en energie 20 tot 30 W.	Follow up van 34,5 maanden		n=4 exacerbatie 30 patiënten hadden geen terugkeer in het behandelde gebied maar

			evalueren bij HS.			Vaporisatie van het weefsel tot er geen zichtbaar open weefsel meer was. Wond secundair genezen			12 patiënten wel >5 cm buiten het behandelde gebied.
Finley, E.M., Ratz, J.L. (1996)			Het voordeel van laser excissie middels co2 laser therapie met secundaire genezing bij HS beschrijven	n=7	n.v.t.	CO_2-laser gebruikt en vervolgens secundair laten genezen	Follow up 10 tot 27 maanden	n.v.t.	n=1 exacerbatie langs de littekenrand littekens heelde plat

Bijlage 5: Beoordeling artikelen

Hieronder staat de beoordeling beschreven van de systematic review van Rambhatla et al. (2012). Onderaan het beoordelingsformulier staat de conclusie beschreven.

Beoordeling systematische review van RCT's:

Naam beoordelaar: Margot Lemmens **Datum:** 31-10-2013
Titel: A systematic review of treatments for hidradenitis suppurativa.
Auteurs: Rambhatla, P.V., Lim, H.W., & Hamzavi, I.
Bron: Pubmed

Beoordeling van de validiteit:
Korte beschrijving patientencategorie: Patienten met HS, Hurley stage I tot III
Korte beschrijving onderzochte interventie(s): 6 studies m.b.t. laser, 24 studies m.b.t. excissies, 8 studies m.b.t. antiobiotica en 17 studies m.b.t. biologics
Korte beschrijving controlebehandelinge(n): n.v.t.

1. Is de vraagstelling adequaat geformuleerd?
[x] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

2. Is de zoekactie adequaat uitgevoerd?
[ ] Ja
[x] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

- Geen Embase
- Veel uitkomsten

3. Is de selectieprocedure van artikelen adequaat uitgevoerd?
[x] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

4. Is de kwaliteitsbeoordeling adequaat uitgevoerd?
[x] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

5. Is adequaat beschreven hoe data-extractie heeft plaatsgevonden?
[x] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

6. Zijn de belangrijkste kenmerken van de oorspronkelijke onderzoeken beschreven?
[x] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

7. Is adequaat omgegaan met klinische en statistische heterogeniteit van de onderzoeken?
[x] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

8. Is statistische pooling op een correcte manier uitgevoerd?

[x] Ja / niet van toepassing (vanwege heterogeniteit terecht geen pooling uitgevoerd)
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

ALGEMEEN OORDEEL
9. Zijn de resultaten van de systematische review valide en toepasbaar?
[x] Voldoende valide en toepasbaar ⇐ ga verder bij 10
[ ] Twijfelachtig ⇐ ga verder bij 10; voorzichtig oordeel bij 13
[ ] Onvoldoende valide en toepasbaar U kunt stoppen met het invullen van de checklist, tenzij er geen betere artikelen op dit gebied zijn
(terugkoppelen naar de werkgroep)

10. Resultaten

Wegens een hoge mate van heterogeniteit is deze stap niet mogelijk.

TOEPASBAARHEID IN DE NEDERLANDSE GEZONDHEIDSZORG
11. Kan het gevonden resultaat worden toegepast op de Nederlandse situatie?
(hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan de beschikbare therapeutische faciliteiten)
[x] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden
12. Op welk(e) echelon(s) kan het resultaat worden toegepast?
(meerdere opties tegelijk mogelijk)
[ ] algemene bevolking
[x] eerste lijn
[x] tweede lijn
[ ] academische ziekenhuizen
[ ] perifere ziekenhuizen
[ ] derde lijn

CONCLUSIE
13. Conclusie met betrekking tot de systematische review en de waarde van de interventie(s)

Wegens hoge mate van heterogeniteit is het niet mogelijk om deze systematic review te gebruiken om de gewenste uitkomsten te benoemen. Deze systematic review wordt uit dit literatuuronderzoek geëxcludeerd wegens een methodologisch zwakke opzet. Er is gekozen om de desbetreffende artikelen die de benodigde informatie geven op zich op te zoeken om de precieze data te verkrijgen en hiervan een overzicht te maken.

Onderstaand formulier is gebruikt om de acht onderzoeken te beoordelen op methodologische kwaliteit. Na het formulier bevindt zich een schema met per artikel de antwoorden op de vragen van het beoordelingsformulier.

Formulier II: beoordeling randomised controlled trial (RCT)

Beoordeling van de kwaliteit van een randomised clinical trial (RCT)
Naam beoordelaar:.....Datum:.....
Titel: .....
Auteurs: .....
Bron: .....
Beoordeling van de validiteit
Korte beschrijving van de interventie: .....
.....
Korte beschrijving van de controlebehandeling(en): .....
.....

VALIDITEIT

1. Was de toewijzing van de interventie aan de patiënten gerandomiseerd?
[ ] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

2. Degene die patiënten in het onderzoek insluit hoort niet op de hoogte te zijn van de randomisatievolgorde. Was dat hier het geval?
[ ] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

3. Waren de patiënten geblindeerd voor de behandeling?
[ ] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

4. Waren de behandelaars geblindeerd voor de behandeling?
[ ] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

5. Waren de effectbeoordelaars geblindeerd voor de behandeling?
[ ] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

6. Waren de groepen aan het begin van de trial vergelijkbaar?
[ ] Ja
[ ] Nee, maar in de analyses is hiervoor wel gecorrigeerd
[ ] Nee, en in de analyses is hiervoor niet gecorrigeerd
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

7. Is van een voldoende proportie van alle ingesloten patiënten een volledige follow-up beschikbaar?
[ ] Ja
[ ] Nee ⇐ Is selectieve loss-to-follow-up voldoende uitgesloten?
[ ] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden / loss-to-follow-up niet beschreven

8. Zijn alle ingesloten patiënten geanalyseerd in de groep waarin ze waren gerandomiseerd?
[ ] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

9. Zijn de groepen, afgezien van de interventie, gelijk behandeld?
[ ] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

TUSSENOORDEEL

10. Zijn de resultaten van het onderzoek valide en toepasbaar?
[ ] Voldoende valide en toepasbaar ⇐ ga verder bij 11
[ ] Twijfelachtig ⇐ ga verder bij 11
[ ] Onvoldoende valide en toepasbaar U kunt stoppen met het invullen van de checklist, tenzij er geen betere artikelen op dit gebied zijn
(terugkoppelen naar de werkgroep)

11. Resultaten
In de onderstaande tabellen kunt u de meest relevante resultaten weergeven. Niet alle parameters zullen echter in het artikel vermeld staan. Deze zijn echter vaak zelf uit te rekenen met de gegevens uit het artikel (zie toelichting).

DICHOTOME UITKOMSTEN (genezen / niet-genezen; in leven / overleden)

Uitkomst: .....
Follow-up: ..... weken / maanden / jaar

Groep	Uitkomst		Totaal
	Aanwezig	Afwezig	
Interventiegroep			
Controlegroep			

Kans op gebeurtenis in de interventiegroep	
Kans op gebeurtenis in de controlegroep	
Absolute risico reductie (ARR)	
Number needed to treat (NNT)	
Relatieve risico (RR)	
Relatieve risico reductie (RRR)	

CONTINUE UITKOMSTEN (bijvoorbeeld bloeddruk, pijnscore, kwaliteit-van-leven score)

Uitkomst: .....
Follow-up: ..... weken / maanden / jaar

Groep	Gemiddelde	SD	Aantal (N)
Interventiegroep			
Controlegroep			
Verschil van gemiddelden + 95%-BI			

TOEPASBAARHEID IN DE NEDERLANDSE GEZONDHEIDSZORG

12. Kan het gevonden resultaat worden toegepast op de Nederlandse situatie?
(hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan de beschikbare therapeutische faciliteiten)
[ ] Ja
[ ] Nee
[ ] Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

13. Op welk(e) echelon(s) kan het resultaat worden toegepast?
(meerdere opties tegelijk mogelijk)
[ ] algemene bevolking
[ ] eerste lijn
[ ] tweede lijn
[ ] academische ziekenhuizen
[ ] perifere ziekenhuizen
[ ] derde lijn

CONCLUSIE

14. Conclusie met betrekking tot het artikel en de waarde van de interventie

Beoordelingsschema aan de hand van bovenstaand formulier:

Vraag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11			12	13
											Gem	*SD*	*n*		
Hazen & Hazen (2009)	O	O	O	O	O	N-N	N (uit-gesloten)	J	N	twijfel-achtig	8,8 59	- -	61 61	J	academisch, perifeer, 3e lijn
Madan et al. (2008)	O	O	O	O	O	N-N	N (uit-gesloten)	J	J	twijfel-achtig	2 7	- -	9 9	J	academisch, perifeer, 3e lijn
Lapins et al. (2002)	O	O	O	O	O	N-N	J	J	J	twijfel-achtig	4 30	- -	34 34	J	academisch, perifeer, 3e lijn
Finley & Ratz (1996)	N	N	N	N	N	N-N	N (uit-gesloten)	N	N	twijfel-achtig	87,5	-	7	N	academisch, perifeer, 3e lijn
Nosrati et al. (2012)	N	N	N	N	N	N-N	N (uit-gesloten)	N	N	twijfel-achtig	0,35	-	5	J	academisch, perifeer, 1e, 2e, 3e lijn
Xu. et al. (2011)	O	O	O	O	O	N-N	J	J	N	twijfel-achtig	31,6	21,7	19	J	academisch, perifeer, 1e, 2e, 3e lijn
Tierney et al. (2009)	N	O	N	N	J	N-N	N (uit-gesloten)	N	O	twijfel-achtig	65,3	19,1	17	J	academisch, perifeer, 1e, 2e, 3e lijn
Mahmoud et al. (2011)	N	O	N	N	N	N-N	N (uit-gesloten)	N	N	twijfel-achtig	72,7	13	17	J	academisch, perifeer, 1e, 2e, 3e lijn

J = Ja
N = Nee
O = Onbekend
Gem = Gemiddelde
SD = Standaard deviatie
N = aantal

Conclusie:

De onderzoeken zijn in essentie goed opgezet maar door de aard van de onderzoeken kan er niet worden voldaan aan de eisen van een RCT. Door de behandeling die plaatsvindt is blindering van de onderzoekers en proefpersonen onmogelijk. In sommige onderzoeken is er wel sprake van enige randomisering maar dit heeft betrekking op de anatomische zijde van de interventie en controle.. Daarnaast is er geen valide en uniform meetinstrument voor deze behandeling waardoor de resultaten niet eenduidig beschreven kunnen worden. De artikelen hebben een lagere bewijskracht dan een RCT.

Level of Evidence:

De artikelen gebruikt in het rapport worden ingedeeld op level of evidence volgens de hiërarchie van bewijskracht van Kuiper et al. (2008) in onderstaand schema.

Level	Soort onderzoek	Aantal	Artikelen
1	Meta-analyses	n = 0	
2	Systematische reviews	n = 2	
3	Gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT)	n =2	*Tierney et al. (2009)*
4	Gecontroleerde klinische trials (CCT)	n = 1	*Xu et al. (2011)* *Mahmoud et al. (2011)*
5	Niet experimentele, kwalitatieve beschrijvende studies	n = 9	*Hazen & Hazen (2009)* *Nosrati et al. (2012)* *Madan et al. (2008)* *Lapins et al. (2002)* *Finley & Ratz (1996)*
6	Richtlijnen en dergelijke	n =1	
7	Mening van deskundige	n =0	

Tabel. Hiërarchie van bewijskracht volgens Kuiper et al. (2008).

Bijlage 6: Resultaten

CO_2-laser:

Aspect: **Remissie**

Onderzoek	Aantal (n=)	Totale remissie	Exacerbatie	Exacerbatie buiten behandeld gebied	Percentage remissie
Hazen en Hazen (2009)	185	183	2	-	98,9%
Madan et al. (2008)	9	8	1	2	88,9%
Lapins et al. (2002)	34	30	4	12	88,2%
Finley en Ratz (1996)	7	6	1	-	85,7%

Aspect: **Bijwerkingen**

Onderzoek	Aantal (n=)	Gevormde littekens	Pijn beleving en wondgenezing
Hazen en Hazen (2009)	185	Cosmetisch goed en comfortabel genezen littekens zonder bewegingsbeperking	Goed i.v.m. algehele verdoving Secundaire wondgenezing van gemiddeld 8,8 weken 33 (18%) gebieden vertoonden postchirurgische hypertrofische granulatie 5 weken na de behandeling
Madan et al. (2008)	9	2 verkleefde littekens zonder bewegingsbeperking	2 patiënten ervaarden de behandeling onder lokale verdoving als erg pijnlijk Onder algehele verdoving konden alle patiënten de behandeling goed verdragen De postoperatieve discomfort was bij alle patiënten gelijk of minder dan van de aandoening zelf (na 2-4 weken konden alle patiënten weer aan het werk) Gemiddelde wondgenezing duurde 2 weken (range 1-4)
Lapins et al. (2002)	34	Veel littekenvorming zonder bewegingsbeperkingen 33 van de 34 patiënten waren tevreden met de littekens op cosmetisch gebied 1 patiënt heeft een inguinaal hypertrofisch litteken overgehouden Bij 4 patiënten was aanvullende wondverzorging nodig	Secundaire wondgenezing van gemiddeld 4 weken (range 3-5) Op een schaal van 1 tot 3, gaven 4 patiënten de postoperatieve pijn een 3, 15 patiënten gaven een 2, 9 patiënten gaven een 1 en 6 patiënten gaven een 0 20 patiënten gingen na 3 dagen weer aan het werk, 4 patiënten na 4-8 dagen en 10 patiënten voor 2-3 weken

Finley en Ratz (1996)	7	Dunne, lineaire, vlakke littekens Na de behandeling kregen de patiënten bewegingsoefeningen om bewegingsbeperkingen te voorkomen Zowel de patiënten als behandelaars waren tevreden over het cosmetische resultaat Geen hypertrofische littekens	Wondgenezing duurde 4-8 weken

Aspect: **Patiënttevredenheid**

Onderzoek	**Aantal (n=)**	**Patiënttevredenheid**
Hazen en Hazen (2009)	185	-
Madan et al. (2008)	9	Telefonische questionnaire: Gemiddelde tevredenheid: 8,5 op een schaal van 1 t/m 10 (range 7 – 10)
Lapins et al. (2002)	34	Telefonische questionnaire: 31 patiënten vonden de conditie van de aandoening beter dan eerst (91,2%) 2 patiënten vonden de conditie van de aandoening het zelfde als voor de operatie (5,9%) 1 patiënt vond de conditie van de aandoening verslechterd (2,9%)
Finley en Ratz (1996)	7	-

Nd:YAG laser:

Aspect: **Remissie**

Onderzoek	Aantal (n=)	Totale remissie	Verbetering (HS-LASI %)
Tierney et al. (2009)	22	0%	65,3%
Mahmoud et al. (2011)	22	0%	72,7%
Xu et al. (2011)	19	0%	31,6%
Nosrati et al. (2012)	5	0%	Niet beschreven

Aspect: **Bijwerkingen**

Onderzoek	Aantal (n=)	Bijwerkingen	Pijnbeleving en wondgenezing
Tierney et al. (2009)	22	n= 1 ontwikkelde cellulitis na 1 behandeling n=2 ontwikkelde cellulitis na 3 behandelingen	Na de eerste en tweede behandeling ervaarden patiënten in eerste instantie verergering van de aandoening. Dit door het openen van de inflammaties. De patiënten gaven aan dat deze verergering 2 tot 3 dagen duurde. De genezingtijd van deze inflammaties duurde 2 tot 7 dagen, wat significant sneller is dan voor de behandeling met de Nd:YAG laser.
Mahmoud et al. (2011)	22	n=3 ontwikkelde cellulitis na 1 behandeling	40% ervaarde pijn tijdens de behandeling (60% niet) Deze pijn had geen invloed op de dagelijkse bezigheden Ook hier ervaarden de patiënten eerst een opvlamming van HS maar na een week waren alle inflammaties genezen
Xu et al. (2011)	19	-	De eerste week ervaarden de patiënten een opvlamming van de aandoening, deze genees echter sneller dan zonder behandeling met de Nd:YAG laser
Nosrati et al. (2012)	5	De patiënten hebben geen bijwerkingen ervaren Geen roodheid, zwelling, korstvorming of pigmentverschuivingen	De patiënten hebben geen pijn ervaren tijdens en na de behandeling Alle patiënten hebben de lasertherapie voort gezet na het einde van het onderzoek

Aspect: **Patiënttevredenheid**

Onderzoek	Aantal (n=)	Patiënttevredenheid
Tierney et al. (2009)	22	-
Mahmoud et al. (2011)	22	Questionnaire na het onderzoek: 90% van de patiënten heeft minder opvlammingen van HS dan voor de behandeling 10% merkt geen verschil in de frequentie van opvlammingen 77% ervaart significant minder pijn dan voor de behandeling 15% ervaart relatief minder pijn dan voor de behandeling 8% ervaart geen verschil in pijn 92% vindt de behandeling effectiever dan medicamenteuze behandeling zoals met topical en orale antibiotica, retinoïden en hormonale therapie 8% vindt het effect van de behandeling gelijkwaardig 92% is tevreden met het resultaat van de laserbehandeling (vergeleken met de standaard medicamenteuze behandeling) 8% vindt het resultaat niet meer bevredigend dan met medicamenteuze behandeling.
Xu et al. (2011)	19	-
Nosrati et al. (2012)	5	80% van de patiënten (n=4) beschrijven het resultaat van de laserbehandeling als 'zeer bevredigend' 20% (n=1) vond het resultaat van de laserbehandeling niet bevredigend

Bijlage 7: Individuele discussie

Geschreven door: Margot Lemmens

Tijdens de uitvoering van de literatuurstudie zijn een aantal punten ter discussie gekomen.

Literatuur
HS is een aandoening waarna veel aanvullend onderzoek nodig is. Niet alleen naar de ethiologie en pathogenese, maar ook met betrekking tot interventies en therapieën. De recente wetenschappelijke evidence is erg gering en het niveau van bewijskracht is eveneens laag. Dit maakt het moeilijk om resultaten te vergelijken en conclusies te trekken.

Er zijn verschillende aspecten die mogelijk de oorzaak kunnen zijn van het lage niveau van de beschikbare literatuur over HS. Het meest belangrijke aspect is hierbij een gebrek aan uniforme meetinstrumenten. De HS-LASI en Sartorius score zijn bijvoorbeeld alleen te gebruiken bij interventies waarbij de huid intact blijft, waardoor het niet inzetbaar is voor chirurgische ingrepen (Sartorius et al., 2009). Ook ziet men veel verscheidenheid in gebruik van vragenlijsten met betrekking tot patiënttevredenheid. In sommige gevallen word hier de DLQI gebruikt (Matusiak et al., 2010; Esmann & Jemec, 2011), maar in de meeste gevallen word er een gemodificeerde beknopte questionnaire uitgevoerd. De variabelen van deze questionnaires lopen zodanig uiteen, dat het niet mogelijk is om de onderzoeken te vergelijken.

Een ander belangrijk aspect is de duur van de follow up. De duur hiervan loopt in de literatuurstudie uiteen van een maand (Tierney et al, 2009) tot 19 jaar(Hazen & Hazen, 2009). De range van de follow up periode is bij patiënten binnen individuele onderzoeken ook erg uiteenlopend, zo word bij Hazen & Hazen(2009) binnen een range van 1 jaar tot 19 jaar gemeten. Tevens is de definitie van een terugval van de aandoening in elk onderzoek verschillend, wegens het feit dat de aandoening ook kan terugkomen op nieuwe locaties. Dit maakt de follow up lastig te beoordelen en onbetrouwbaar.

Door gebrek aan deze twee aspecten is generalisatie van de studies niet mogelijk. Daarbij zijn wegens het gebrek aan voldoende wetenschappelijke evidence, weinig RCT's beschikbaar. De studies met betrekking tot HS betreffen vaak observationele studies. Dit resulteert in een lage bewijskracht van systematic reviews, zoals de review van Rhambatla et al. (2009) (zie beoordeling in bijlage 5).

Meetinstrumenten
Wanneer gekeken wordt naar de effectiviteit van de CO_2-laser kan, valt het op dat er in geen enkel onderzoek een valide meetinstrument word gebruikt. In de individuele onderzoeken worden uiteenlopende vragen gesteld over pijn, effectiviteit en bijwerkingen. De antwoorden die de patiënten hierop kunnen geven zijn zeer beperkt waardoor er geen gedetailleerd resultaat gemeten kan worden. Dit kan opgelost worden door gepaste, uniforme meetinstrumenten te gebruiken bij deze aspecten. Zo kan met betrekking tot de pijn de VAS-score (Visual Analogue Scale) geraadpleegd worden, zowel voor de aandoening als voor de operatie en het genezingsproces. Ook word in verschillende onderzoeken gesproken over een 'acceptabel litteken' (Hazen & Hazen, 2009., Lapins et al, 2002., en Finley &Ratz, 1996), waarbij dit in de meeste gevallen een uitgesproken vermoeden is van de onderzoekers. Dit aspect kan concreet gesteld worden door valide meetinstrumenten te gebruiken voor operatieve littekens, zoals de POSAS (Patiënt and Observer Scar Assessment Scale)(Fearmonti et al., 2010)

In zowel de onderzoeken met betrekking tot de CO_2-laser kan als de Nd:YAG laser word te weinig gebruik gemaakt van klinische fotografie. Er worden vaak foto's gebruikt ter illustratie

van het klinisch beeld na- en voor de interventie. Om de betrouwbaarheid te verhogen zou klinische fotografie als meetinstrument toegepast kunnen worden. Van elke patiënt zouden meerdere, klinisch correcte foto's beschikbaar moeten zijn in de resultaatverwerking.

In vergelijking met andere dermatologische aandoening, zoals psoriasis, atopische dermatitis en acne vulgaris, scoort HS het hoogste bij meetinstrumenten die de kwaliteit van leven beoordelen. Dit blijk uit onderzoek van Matusiak et al. (2010) waarbij onder andere de DLQI, de BDI-SF(Beck Depression Inventory-Short Form), en de VAS-schaal bekeken werd. Er word geconcludeerd dat HS voor stress, vermoeidheid en zelfs depressie kan zorgen. De mate hiervan is gekoppeld aan de ernst, lokalisatie en duur van de aandoening. Aangezien de kwaliteit van leven zo zeer meespeelt bij deze aandoening, is het aan te raden dat in de onderzoeken ook gebruik word gemaakt van soortgelijke meetinstrumenten.

Resultaten
Uit de resultaten van de literatuurstudie komt naar voren dat de Nd:YAG laser in geen enkel geval voor totale remissie zorgt en wordt er gesproken over een verbeteringspercentage. Een mogelijke aspect die dit percentage negatief beïnvloed, is de diepte waarop de laser werkt. Ondanks het feit dat de oorsprong van de aandoening zich in de follikels bevindt, ontstaat er vaak een secundaire inflammatie rondom de follikels, waarbij de apocriene zweetklieren ook geïnfecteerd zijn. De laserstralen van de Nd:YAG laser geraken echter niet tot aan deze diepte (Mahmoud et al, 2011).

Alhoewel in eerste instantie uit de resultaten blijkt dat de CO_2-laser kan de meest effectieve oplossing is, moeten de gerelateerde bijwerkingen niet onderschat worden. Het feit dat de behandeling onder algehele verdoving moet uitgevoerd worden, is een gezondheidsrisico. De behandeling is immers zeer pijnlijk wanneer er slecht lokale verdoving word toegepast. Daarbij is de therapie tijdrovend, duur en kan het alleen uitgevoerd worden door experts met veel ervaring. (Van der Zee, 2011).

Wanneer wordt gekeken naar de inzetbaarheid van beide lasers, kan men stellen dat de CO_2-laser kan ingezet worden bij ernstige varianten van HS die zich in Hurley stage III bevinden met meerdere en terugkerende abcessen en fistelgangen. De Nd:YAG-laser kan men inzetten bij milde varianten van HS, waarbij de therapie ook kan dienen als preventie van verergering van de aandoening, middels het inactief maken van de follikels.

Onbekendheid
Hidradenitis suppurativa is een complexe aandoening waarbij nog steeds veel onbekendheid heerst, voor zowel de patiënt als de specialist. Door deze onbekendheid duurt het gemiddeld 8 jaar voordat de diagnose formeel genoteerd is(Smith et al, 2010). In deze tijd kan echter al fistelvorming en littekenvorming plaats hebben gevonden. Wanneer de aandoening meer bekendheid kan verkrijgen kan dit eventueel voorkomen worden.

Binnen de huidtherapie is de aandoening bekend, maar is er onduidelijkheid over de bijbehorende behandelingen. Een veel voorkomende behandeling is het ledigen van oppervlakkige laesies en de huid dun houden door middel van microdermabrasie en peelings. Deze behandeling is echter niet evidence based. Ook is de inzetbaarheid van lasertherapie bij enkele huidtherapeuten bekend, maar is men niet bewust van de achterliggende werking van deze therapie. Dit valt te concluderen uit het feit dat veel huidtherapeuten vermoeden dat de werking berust op enkel het ontharen van het aangedane gebied. In de praktijk word hier vaak de Lightsheer Diode laser voor gebruikt(810 nanometer). Deze laser heeft een kortere golflengte dan de Nd:YAG waardoor de bestaande laesies niet aangepakt kunnen worden (zie bijlage 3 voor nadere uitleg).

Geschreven door: Laurie Dobbelaer

Tijdens het uitvoeren van de literatuurstudie zijn een aantal discussiepunten naar voren gekomen. Deze zullen hieronder kort worden toegelicht.

Literatuur
Er was voor dit literatuuronderzoek het liefst gebruik gemaakt van effectstudies naar de werking van de CO_2-laser en de Nd:YAG-laser bij HS. Op die manier zou het verschil in effect tussen de CO_2-laser en de Nd:YAG-laser in één oogopslag duidelijk zijn. Helaas zijn deze studies (nog) nooit uitgevoerd en is het onzeker of deze studies ooit uitgevoerd kunnen gaan worden. Om deze reden zijn er losstaande studies naar de CO_2-laser en naar de Nd:YAG-laser bij HS gebruikt. De studies zijn helaas niet van het niveau dat de onderzoekers graag gezien hadden, namelijk Randomised Controlled Trials (RCT). De meeste studies die binnen dit literatuuronderzoek gebruikt zijn, zijn van lager niveau (bijlage 5).
Binnen de gebruikte onderzoeken heeft er geen randomistie plaatsgevonden bij het selecteren van de proefpersonen. Dit zou tot gevolg kunnen hebben dat de proefpersonen zijn uitgekozen omdat er al een positief effect bij hen te verwachten was. Een aantal onderzoeken (Tierney et al., 2009; Mahmoud et al., 2011; Xu et al., 2011) zijn bijvoorbeeld uitgevoerd in een ziekenhuis waar de proefpersonen wellicht al eerder onder behandeling waren. De resultaten van deze onderzoeken kunnen dus niet als onafhankelijk worden beschouwd.
De onderzoeken gebruiken allen een onderzoekspopulatie met een bepaalde Hurley stage. Niet alle onderzoeken gebruiken echter proefpersonen met dezelfde stage. Het resultaat van de lasers kan hier door niet gegeneraliseerd worden. Zo heeft de CO_2-laser een andere werking bij Hurley stages 2 en/of 3 dan de Nd:YAG-laser, en geeft de Nd:YAG een ander resultaat bij Hurley stages 1 en/of 2 dan de CO_2-laser (Wollina et al., 2013).
Niet alle behandelingen met de CO_2-laser of de Nd:YAG-laser hebben op hetzelfde lichaamsdeel plaatsgevonden. Zo zijn axillaire, inguinale, sub-mammaire en ano-genitale gebieden behandeld. Elk gebied reageert anders op een behandeling met de laser, zeker als het werkingsmechanisme (bijlage 3) in acht wordt genomen. Het sub-mammaire gebied zal bijvoorbeeld minder reageren dan het axillaire gebied wanneer deze wordt behandeld met de Nd:YAG-laser. Dit komt doordat het chromofoor melanine in mindere mate voor komt binnen het sub-mammaire gebied dan binnen het axillaire gebied (Mahmoud et al., 2011).
De aspecten remissie, bijwerkingen (littekens, genezingsproces en pijnbeleving) en patiënttevredenheid, werden nooit allemaal in hetzelfde onderzoek beschreven. Door de onderzoekers werd helaas niet aan al deze aspecten aandacht besteed. Dit had een duidelijk beeld gegeven over de samenhang van de aspecten binnen de onderzoeksgroep. Helaas is dit niet het geval en worden in sommige onderzoeken meer aspecten benoemd dan in andere.

Meetinstrumenten
De HS-LASI is alleen gebruikt in de onderzoeken naar de Nd:YAG-laser omdat de huid intact moet zijn om dit meetinstrument te gebruiken. Dit zorgt voor een betrouwbaar beeld van de werking van de Nd:YAG-laser wanneer wordt gekeken naar de afname van HS (Sartorius et al., 2009). Helaas kan de HS-LASI dus niet gebruikt worden om het resultaat van de CO_2-laser te beoordelen. Wanneer hier wel een betrouwbaar meetinstrument voor zou bestaan had dit gezorgd voor een betrouwbaar beeld van de afname van HS.
De Dermatology Life Quality Index (DLQI) of de Skindex-29 zouden goede uniforme meetinstrumenten zijn voor het beoordelen van de kwaliteit van leven bij patiënten met HS (Esmann en Jemec, 2011; Smith et al., 2010). Helaas wordt in de onderzoeken, die gebruikt zijn voor dit literatuuronderzoek, geen gebruik gemaakt van deze klinimetrie. In plaats daar van hebben de onderzoekers zelf een vragenlijst opgesteld om de tevredenheid en de verbetering van de aandoening te kunnen beoordelen. Deze vragenlijsten komen echter niet

met elkaar overeen waardoor het niet mogelijk is om de resultaten als uniform te beschouwen.
Er wordt binnen de onderzoeken vaak gesproken over de ontstane littekens als ‘cosmetisch acceptabel’. Helaas wordt er geen meetinstrument gebruikt die de graad van cosmetische acceptabelheid meeneemt. In het vervolg zouden onderzoekers een passend meetinstrument kunnen gebruiken dat tevens eventuele bewegingsbeperkingen in acht neemt. In de review van Van der Wal (2013) wordt hiervoor goede klinimetrie geopperd. Zo wordt er in deze review aangeraden om voor het meten van de elasticiteit, en dus de bewegelijkheid, gebruik te maken van tonometrie.
Het gebruik van fotografie zou zorgen voor een duidelijker beeld van het effect binnen de onderzoeken. In de onderzoeken wordt vaak wel beschreven dat er foto’s van de behandelgebieden zijn gemaakt, maar zijn deze niet (van alle proefpersonen) terug te vinden.
Er is in de onderzoeken naar de CO_2-laser bij HS een langere follow-up periode aangehouden dan binnen de onderzoeken naar de Nd:YAG-laser. Madan et al. (2008) hebben een follow-up van twee maanden aangehouden. Dit is de kortste binnen de onderzoeken naar de CO_2-laser. Finley en Ratz (1996) hebben een follow-up periode gebruikt van tien tot 27 maanden, Lapins et al. (2002) een periode van 34,5 maand en Hazen en Hazen (2009) hebben met een follow-up van één tot 19 jaar de langste follow-up periode.
Tierney et al. (2009) hebben een veel kortere periode aangehouden van slechts vier weken. Zowel Mahmoud et al. (2011) en Xu et al. (2011) hebben een follow-up periode gebruikt van twee maanden en in het onderzoek van Nosrati (2012) wordt geen follow-up periode genoemd. Het grote verschil in follow-up periodes tussen de lasers kan leiden tot een verschil in resultaten.

Nd:YAG vs. Diode-laser
Naast de Nd:YAG-laser wordt ook de Diode-laser vaak genoemd om de aandoening HS te behandelen. Voor het onderzoek van Mahmoud et al. (2011) is de Nd:YAG-laser bewust boven de Diode-laser verkozen vanwege de hogere golflengte. De hoge golflengte van 1064 nm zorgt voor een diepere penetratie van de laserstralen in het weefsel vergeleken met de Diode-laser (810 nm). De laesies bij HS bevinden zich, volgens histopathologisch onderzoek, in de mid-reticulaire dermis en het subcutane weefsel. Door de diepe penetratie van de laserstralen worden de laesies op deze diepte behandeld (bijlage 3). Naast de haarfollikels worden met de Nd:YAG-laser dus ook de daadwerkelijke inflammaties aangepakt. Hierdoor geeft de Nd:YAG-laser een effectiever resultaat na behandeling in vergelijking met de Diode-laser en dus geniet de Nd:YAG de voorkeur.

Bekendheid van HS
Het blijkt dat veel HS-patiënten vaak niet de erkenning krijgen die zij verdienen en de ernst van de aandoening vaak ernstig onderschat wordt. Daarnaast wordt de aandoening vaak niet of pas na te lange tijd (gemiddeld acht jaar) gediagnosticeerd. Vaak weten de patiënten zelf al eerder dat zij aan HS leiden doordat zij op onderzoek uitgaan op het internet (Smith et al., 2010). De aandoening zou meer onder de aandacht van (para)medici moeten worden gebracht om de diagnose sneller te kunnen vaststellen. Een nieuw uniform systeem van diagnosticeren zou hier een positieve bijdrage aan kunnen leveren.