



ONDERZOEKSRAPPORT

Wat is de invloed van de applicatiedikte op de
Sun Protection Factor (SPF) van een
antizonnebrandcrème?

AUTEURS:

Anne van Eck	1602389
Annick van Kolck	1607626

BEOORDELAARS:

Hania Bojanowicz
Sigrid Vorrink

OPLEIDING:

Hogeschool Utrecht
Faculteit Gezondheidszorg
Opleiding Huidtherapie

DATUM:

15 december 2014

Auteursrechten

De auteurs verklaren het volledige auteursrecht op hun werk te bezitten. Zij vrijwaren de opleiding Huidtherapie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het onderzoeksrapport.

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit onderzoeksrapport is, zonder toestemming van de opleiding Huidtherapie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteurs zullen bij eventuele publicatie, gebaseerd op het onderzoeksrapport, de opleiding Huidtherapie slechts vermelden: "na verleende toestemming".

Bron afbeelding voorpagina:

Afbeelding KWF, (n.d.). Gevonden op 29 september 2014, op
<http://www.kwf.nl/preventie/Zon-verstandig/Pages/Wel-zon,-geen-huidkanker.aspx>

Samenvatting

Probleemstelling

Antizonnebrandcrèmes zijn één van de meest belangrijke beschermingsmiddelen tegen zonexpositie. Vaak wordt een antizonnebrandcrème niet op de juiste manier gebruikt. Ondanks de aanbevolen applicatiedikte van 2.0 mg/cm^2 in de FDA richtlijn, wordt in vele onderzoeken beschreven dat men te weinig product op de huid aanbrengt. Antizonnebrandcrèmes voorkomen zonverbranding wat de oorzaak kan zijn van huidmaligniteiten.

Vraagstelling

Wat is de invloed van de applicatiedikte op de Sun Protection Factor (SPF) van een antizonnebrandcrème?

Doelstelling

Dit literatuuronderzoek heeft als doel meer inzicht te verkrijgen in het effect van de applicatiedikte op de SPF van een antizonnebrandcrème. Met dit onderzoek wordt bijgedragen aan de ontwikkeling van kennis bij huidtherapeuten en andere specialisten.

Materiaal en methode

Dit betreft een beschrijvend literatuuronderzoek naar kwantitatieve studies. In de databanken Academic Search Premier, CINAHL, Cochrane, Google Scholar en Pubmed is gezocht naar het verband tussen de Sun Protection Factor en de applicatiedikte.

Resultaten

Zeven artikelen (drie RCT's en vier CT's) zijn geïnccludeerd en beoordeeld. De resultaten suggereren dat wanneer men de gemiddeld toegepaste applicatiedikte van 0.5 tot 1.2 mg/cm^2 aanbrengt, de beschermingsfactor zoals beloofd op het etiket niet wordt behaald. Pas bij een dikte van 2.0 mg/cm^2 wordt de geclaimde SPF bereikt.

Conclusie

In de resultaten is ondervonden dat een verband bestaat tussen de aangebrachte applicatiedikte en de SPF. Uit alle geïnccludeerde onderzoeken blijkt dat, wanneer de aangebrachte applicatiedikte daalt, de SPF zoals geclaimd op het etiket drastisch terugloopt en onvoldoende beschermt tegen UV-straling.

Sleutelwoorden

Sun Protection Factor (SPF), antizonnebrandcrème, applicatiedikte & ultraviolette straling.

Summary

Problem definition

Sunscreens are one of the most important protection products against sun exposure. Sunscreens are often not used properly. Despite the recommended application thickness of 2.0 mg/cm^2 of the FDA regulation, many studies prove that people don't apply this thickness to the skin. Sunscreens prevent sunburns, which can cause skin malignancies.

Research question

What is the influence of the application thickness on the Sun Protection Factor (SPF) of a sunscreen?

Objective

The purpose of this literature research is to get more insight into the effect of the application thickness on the Sun Protection Factor of a sunscreen. This research will contribute to the development and knowledge of skin therapists and other specialists.

Material

This report concerns a descriptive literature research of quantitative studies. In the databases Academic Search Premier, CINAHL, Cochrane, Google Scholar and Pubmed was searched for the relation between the SPF and the application thickness.

Results

Seven articles (three RCT's and for CT's) are included and reviewed. The results suggest that when people apply the average application thickness of $0.5 - 1.2 \text{ mg/cm}^2$, the protection factor as promised on the label, will not be achieved. When people apply 2.0 mg/cm^2 the claimed SPF will be reached.

Conclusion

The results showed a relation between the application thickness and the SPF. The included studies prove that when the applied application thickness drops, the SPF as claimed on the label, drastically falls and inadequately protected against UV radiation.

Keywords

Sun Protection Factor (SPF), sunscreen, application thickness & ultraviolet radiation.

Inhoudsopgave

Samenvatting	2
Summary	3
Voorwoord	5
Inleiding	6
Doelstelling en relevantie.....	8
Centrale begrippen	8
Leeswijzer.....	9
1. Materiaal & Methode	10
§ 1.1 Onderzoeksdesign.....	10
§ 1.2 Dataverzameling.....	10
§ 1.3 Datapreparatie	11
§ 1.4 Kwaliteitsbeoordeling.....	11
2. Resultaten	12
§ 2.1 Interventie	12
§ 2.2 Kenmerken tabel.....	12
§ 2.3 Resultaten tabel.....	14
§ 2.4 Resultaten grafiek.....	16
3. Discussie.....	18
4. Conclusie	20
5. Aanbevelingen	21
Literatuurlijst.....	22
Bijlagen.....	25
1. Zoekstrategie.....	25
2. Flow-diagram.....	26
3. Datapreparatie-tabel.....	27
4. Resultaat kwaliteitsbeoordeling	32
5. Individuele discussie.....	34

Voorwoord

Voor u ligt het rapport 'Wat is de invloed van de applicatiedikte op de Sun Protection Factor (SPF) van een antizonnebrandcrème?'. Dit onderzoeksrapport is geschreven in het kader van het uitvoeren van onderzoek, in opdracht van de bachelor opleiding Huidtherapie aan de Hogeschool Utrecht.

Met dit onderzoek hopen wij bij te dragen aan de ontwikkeling van kennis bij huidtherapeuten en andere disciplines op het gebied van voorlichting en advies over antizonnebrandcrèmes.

Graag willen wij Hania Bojanowicz bedanken voor de fijne begeleiding, Sigrid Vorrink voor de opbouwende feedback en Marianne Sinoo voor de hulp en informatie met betrekking tot de literatuurverwerking.

Utrecht, december 2014

Anne van Eck & Annick van Kolck

Inleiding

In Nederland is in de afgelopen tien jaar het aantal nieuwe gevallen van huidkanker verdrievoudigd. In 2011 leefden bijna 70.000 mensen met de diagnose huidkanker, in 2012 zijn ruim 14.000 nieuwe gevallen ontdekt (IKNL, 2014) & (Nijsten & Hollestein, 2014). In dat jaar overleden in Nederland 909 mensen aan huidkanker, 793 mensen aan de gevolgen van een melanoom en 116 aan overige huidkankersoorten (Nijsten & Hollestein, 2014).

Sinds de jaren zeventig is de populariteit van zonnebaden toegenomen, dit is de belangrijkste verklaring voor de enorme stijging van het aantal nieuwe gevallen van huidkanker (KWF, 2014). Huidmaligniteiten ontstaan meestal door chronische irritatiebronnen zoals ultraviolette (UV) straling, röntgenstraling en contact met carcinogene stoffen (Ter Meulen & Nieweg, 2013). Zonlicht bestaat onder andere uit UV-licht dat niet door de mens zicht- en voelbaar is. UV-licht kan worden onderverdeeld in UV-C (100-280 nm), UV-B (280-315 nm) en UV-A (315-400 nm). UV-straling bestaat voor meer dan 95% uit UV-A. Veel van het UV-B wordt tegengehouden in de atmosfeer (De Groot, Toonstra & Lorist, 2012), UV-C wordt in zijn geheel tegengehouden en bereikt de aarde niet (Huidinfo, 2014). UV-A kan door zijn langere golflengte tot diep in de dermis doordringen terwijl UV-B zich beperkt tot de epidermis.

Naast het produceren van vitamine D, het remmen van het immuunsysteem, het dikker worden van de huid en het veroorzaken van huidveroudering, hebben UV-stralen ook effect op het bruiningsproces (RIVM, n.d.). De bruine teint die wordt veroorzaakt door het zonnebaden ontstaat door pigmentatie van de huid. Directe pigmentatie is het gevolg van oxidatie en herverdeling van het al aanwezige melanine en wordt teweeggebracht door UV-A. Vertraagde pigmentatie, ontstaan door UV-B, is het gevolg van een vermeerdering van het aantal melanocyten (De Groot et al., 2012). Melanocyten zijn de cellen die zorgen voor pigment in de huid, deze cellen produceren melanine. Bij expositie aan zonlicht neemt het aantal melanocyten toe. De pigmentkleurstof, melanine, zit in korrels verpakt, de zogenaamde melanosomen. Het melanine komt vrij uit de melanosomen en wordt overgebracht op de keratinocyten. De keratinocyten zijn cellen die verantwoordelijk zijn voor de opbouw van de epidermis (Fokke, 2005) & (De Groot et al., 2012).

Onder andere door de aanmaak van pigment creëert de huid zijn eigen beschermingsmechanisme. De Groot et al. (2012) beschrijft dat er een dakje van melanine boven de celkern van de keratinocyten wordt gemaakt. De UV-stralen worden door het melanine geabsorbeerd. Hierdoor blijven de celkernen beschermd tegen beschadiging door UV-straling van de zon. Wanneer de huid geleidelijk aan de zon kan wennen, werkt deze vorm van bescherming goed. Echter wanneer de huid ineens aan grote hoeveelheden UV-straling wordt blootgesteld, werkt de bescherming onvoldoende en treedt zonnebrand op.

Als de huid te vaak en te lang aan UV-straling wordt blootgesteld, kunnen de huidcellen beschadigen (Van Vloten, Degreef, Stolz, Vermeer & Willemze, 2000). Organische moleculen in de huid zoals het genetisch materiaal (DNA), eiwitten en lipiden kunnen UV-straling absorberen en daarbij cellen veranderen of doden. Een kleine beschadiging kan worden hersteld, bij een grote beschadiging zal de huidcel sterven. Wanneer DNA schade optreedt en deze niet door de cel wordt opgemerkt of verkeerd wordt hersteld, kan de celverandering blijvend zijn. Soms kan de cel hierdoor ongeremd en ongecontroleerd gaan delen en ontstaat een huidmaligniteit (De Groot et al., 2012) & (Huidinfo, 2014).

In de praktijk wordt onderscheid gemaakt tussen de 3 meest voorkomende soorten huidmaligniteiten, namelijk het basocellulair carcinoom, spinocellulair carcinoom en het melanoom. Volgens De Groot et al. (2012) is bij het ontstaan van het spinocellulair carcinoom chronische expositie van zonlicht van belang, bijvoorbeeld bij mensen die veel en langdurig buiten werken. Bij het basocellulair carcinoom en het melanoom wordt het ontstaan toegewezen aan acute en intermitterende expositie.

Naast de hoeveelheid UV-stralen waaraan je wordt blootgesteld, speelt het huidtype ook een rol bij het ontwikkelen van huidmaligniteiten. Mensen met een licht huidtype hebben een groter risico op het ontwikkelen van huidkanker dan mensen met een donker huidtype (De Groot, 2012). Dit is te verklaren door een beter zelfbeschermingsmechanisme van de donkere huid. Deze huid bevat meer en grotere melanosomen. De melaninedakjes boven de celkernen van de keratinocyten worden dikker en bieden hierdoor een betere bescherming tegen UV-straling (Huidweb, n.d.).

Om het zelfbeschermingsmechanisme van de huid te ondersteunen, zijn antizonnebrandcrèmes onmisbaar bij veilig zongedrag. Een antizonnebrandcrème is een product dat op de huid aangebracht kan worden en beschermd tegen UV-straling. De belangrijkste bestanddelen van antizonnebrandcrèmes zijn de filters. Twee soorten antizonnebrandfilters zijn voorhanden, namelijk; de minerale ofwel fysische blokkers die zorgen voor reflectie en verstrooiing van licht en de organische, chemische UV 'absorbers' die in je huid trekken en daar de straling absorberen. Moleculen in de chemische filters zetten de UV-straling om in onschadelijke warmte (UvA, 2014). Tegenwoordig bevatten de meeste antizonnebrandproducten een combinatie van beide filters, dit biedt de beste bescherming tegen UV-A en UV-B straling (Turkkani, 2014) & (KWF, 2002).

Het is belangrijk om antizonnebrandcrème consequent, gelijkmatig en correct aan te brengen. Voor een gemiddeld volwassen persoon wordt 35 ml (7 theelepels) per insmeerbeurt geadviseerd. Wanneer men zes uur per dag aan de zon wordt blootgesteld en iedere twee uur opnieuw smeert zijn voor een vakantie van twaalf dagen, zes flessen van 200 milliliter per persoon nodig (huidziekten, 2012). Uit onderzoek van Wright, Wright en Wagner (2001) blijkt dat de consument het product over het algemeen niet zorgvuldig aanbrengt. Vooral het aanbrengen van de juiste dikte blijkt een probleem te zijn, men smeert gemiddeld tussen de 0.5 en 1.2 mg/cm², terwijl een dikte van 2.0 mg/cm² wordt aanbevolen. Wereldwijd zijn twee belangrijke richtlijnen opgesteld. De richtlijn van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) bevat onder andere de regels waar antizonnebrandmiddelen aan moeten voldoen en aanbevelingen voor het gebruik hiervan. De richtlijn 'Europese International Sun Protection Factor Test Method van The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association' (COLIPA) beschrijft de testmethode voor het meten van de beschermingsfactor.

Probleemomschrijving

90% van de volwassenen in Nederland zijn op de hoogte van de gevaren van onverstandig zongedrag. Toch geeft meer dan 30% van de Nederlanders aan in het voorafgaande jaar een keer verbrand te zijn geweest door de zon (KWF, 2014). Dit schokkende feit is aanleiding geweest voor het schrijven van dit rapport.

Antizonnebrandcrèmes zijn één van de meest belangrijke beschermingsmiddelen tegen chronische en acute zonexpositie. De crèmes voorkomen zonverbranding wat de oorzaak kan zijn van huidmaligniteiten zoals het basocellulair carcinoom, spinocellulair carcinoom en het melanoom. Vaak wordt een antizonnebrandcrème niet op de juiste manier gebruikt.

Ondanks de aanbevolen applicatiedikte van 2.0 mg/cm² in de FDA richtlijn, wordt in onderzoeken beschreven dat men te weinig product op de huid aanbrengt en zich hierdoor mogelijk te weinig beschermt tegen de schadelijke invloeden van de zon (Heule, 2006) & (Bimczok et al., 2006).

Vraagstelling

Naar aanleiding van de hierboven beschreven probleemomschrijving is de volgende vraagstelling geformuleerd.

Wat is de invloed van de applicatiedikte op de Sun Protection Factor (SPF) van een antizonnebrandcrème?

De vraagstelling is toegespitst op volwassenen in de leeftijd van 18 tot en met 65 jaar met huidtype I tot en met IV.

Doelstelling en relevantie

Dit literatuuronderzoek heeft als doel meer inzicht te verkrijgen over het effect van de applicatiedikte op de SPF van een antizonnebrandcrème. Naast het behandelen van huidaandoeningen is het geven van voorlichting en adviezen een groot onderdeel van het vakgebied huidtherapie. Niet alleen voor huidtherapeuten maar ook voor andere disciplines is deze informatie relevant. Dit rapport heeft een innovatief karakter door de nieuwe kijk op het gebruik van antizonnebrand producten. Met dit onderzoek wordt bijgedragen aan de ontwikkeling van kennis bij huidtherapeuten en andere specialisten. Men kan zo gerichter wetenschappelijk onderbouwde voorlichting en adviezen meegeven aan de patiënt.

Centrale begrippen

Food and Drug Administration

De Food and Drug Administration (FDA of USFDA) is een agentschap binnen het ministerie van Volksgezondheid in Amerika. De FDA is verantwoordelijk voor de bescherming en de bevordering van de volksgezondheid door middel van de regulering op onder andere cosmetica producten. In de richtlijn 'Sunscreen Drug Products for Over-the-Counter Human Use; Final Rules and Proposed Rules' worden de regels, aanbevelingen en ingrediënten waaraan antizonnebrandcrèmes moeten voldoen, beschreven (FDA, 2011) & (FDA, 2014).

The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association (COLIPA)

De European Cosmetic Toiletry and Perfumery association is een vereniging die zich onder andere bezighoudt met de constante ontwikkeling van veilige, innovatieve en effectieve cosmetica. In de richtlijn: 'Standardisation Mandate Assigned to CEN Concerning Methods for Testing Efficacy of Sunscreen Products' worden de regels en aanbevelingen beschreven waaraan de testmethode van een antizonnebrandcrème moet voldoen (COLIPA, 2006).

Minimal Erythema Dose (MED)

De Minimale Erytheem Dosis is de laagste UV dosis die erytheem veroorzaakt. De huid wordt blootgesteld aan een UV bron om dit te bepalen. Wanneer de huid rood kleurt en een duidelijke begrenzing op de plaats van blootstelling zichtbaar is, spreek je van de Minimale Erytheem Dosis (Ou-Yang, Standfield, Cole, Appa, & Rigel, 2012). De MED wordt individueel vastgesteld en is afhankelijk van het huidtype (Petersen & Wulf, 2013). De beschermingsfactor van een antizonnebrandcrème wordt onder andere bepaald met behulp van de MED.

Sun Protection Factor (SPF)

De SPF is een maat voor de relatieve bescherming verstrekt door zonwerende filters tegen verbranding door ultraviolet (UV) straling. De individuele Sun Protection Factor (SPFi) voor een product wordt gedefinieerd als de verhouding van de Minimale Erytheem Dosis op de beschermde huid (MED protected) en de Minimale Erytheem Dosis op de onbeschermde huid (MED unprotected) van hetzelfde persoon:

$$\text{SPFi} = \frac{\text{MEDi (protected skin)}}{\text{MEDi (unprotected skin)}}$$

Antizonnebrandcrèmes zijn niet bedoeld om langer in de zon te kunnen blijven, maar om gedurende de tijd dat de zon niet kan worden gemeden, de huid extra bescherming te bieden. De beschermingsfactor van een antizonnebrandcrème staat voor het aantal keer dat de verblijfsduur in de zon kan worden vermeerderd zonder te verbranden (International Sun Protection Factor Test Method, 2006) & (Huidziekten, 2012).

Fitzpatrick classification

De Fitzpatrick classificatie, te zien in tabel 1, is een veel gebruikte indeling om het huidtype te bepalen. Deze indeling vindt plaats op basis van de huidreactie op de zon, huidskleur, haarkleur en kleur van de ogen (Sillevis Smitt, van Everdingen, Starink & van der Horst, 2009).

Huidtype	Kenmerken
I	Verbrandt altijd, wordt nooit bruin
II	Verbrandt meestal, wordt zelden bruin
III	Wordt meestal bruin, maar verbrandt ook wel eens
IV	Wordt gemakkelijk bruin, verbrandt zelden
V	Heeft bruine huid
VI	Heeft donkerbruin/zwarte huid

Tabel 1. Fitzpatrick classificatie (Sillevis Smitt et al., 2009).

Leeswijzer

Het eerste hoofdstuk is materiaal & methode, waarin beschreven wordt voor welk onderzoeksdesign is gekozen, welke zoekstrategie is gebruikt, in welke databanken is gezocht en met welke zoektermen uiteindelijk tot de gebruikte literatuur is gekomen. Vervolgens wordt in hoofdstuk twee de onderzochte interventie omschreven en aan de hand van twee tabellen en één grafiek de resultaten van de geïncludeerde artikelen gepresenteerd. Tijdens het schrijven van dit onderzoeksrapport zijn een aantal inzichten naar voren gekomen die kritisch zijn bekeken en in de discussie worden toegelicht. Hierna volgt de conclusie waarin antwoord wordt gegeven op de onderzoeksvraag. Aan het eind van dit rapport komen de aanbevelingen aan bod. Tot slot volgen de literatuurlijst en de bijlagen met daarin de zoekstrategie, het flow-diagram, de datapreparatie-tabellen, de kwaliteitsbeoordeling en afsluitend de individuele discussie van de auteurs.

1. Materiaal & Methode

In dit hoofdstuk 'materiaal & methode' wordt het onderzoeksdesign in de eerste paragraaf belicht. Vervolgens worden de gebruikte databanken, zoektermen, limits en de in- en exclusiecriteria beschreven. De gevonden data worden vervolgens kritisch bekeken en beoordeeld op kwaliteit.

§ 1.1 Onderzoeksdesign

Dit rapport betreft een beschrijvend literatuuronderzoek naar kwantitatieve studies (RCT's en CT's) waarin door middel van evidence-based literatuur het verband tussen de Sun Protection Factor en de applicatiedikte wordt onderzocht. Voor dit design is gekozen omdat dit het best aansluit bij de vraag- en doelstelling.

§ 1.2 Dataverzameling

Zoekstrategie

Verschillende databanken zijn door middel van zoektermen doorzocht om de juiste literatuur te vinden. Met limits en in- en exclusiecriteria is de gevonden literatuur gefilterd op relevantie. De zoekstrategie is terug te vinden in bijlage 1. Het flow-diagram, te vinden in bijlage 2, bestaat uit een overzicht van alle referenties en databanken na het ontdebellen, de screening en het excluderen. De geïnccludeerde artikelen zijn vervolgens ingedeeld op 'level of evidence' volgens Kuiper, Verhoef, Cox & de Louw (2012). Deze indeling is te vinden in tabel 2.

Na het toepassen van de zoekstrategie in verscheidene databanken werden 216 artikelen gevonden, 5 artikelen zijn via andere bronnen geraadpleegd. Nadat de onderzoeken zijn bekeken en ontdebeld ontstond een totaal van 58 studies. Na uitgebreide screening van de samenvattingen zijn 50 artikelen geëxcludeerd, de acht studies die overbleven zijn opgevraagd en gelezen. Vervolgens is één artikel afgefallen omdat deze studie in vitro werd getest en is een totaal van zeven studies geïnccludeerd.

Level of evidence	Soort onderzoek
Niveau 1	Systematische review of meta-analyse van (kwalitatief goede) RCT's
Niveau 2	Gerandomiseerde gecontroleerde trials (randomized controlled trials of RCT's)
Niveau 3	Gecontroleerde klinische trials (clinical controlled trials of CCT's)
Niveau 4	Niet experimentele (kwalitatieve, beschrijvende) studies
Niveau 5	Mening van deskundigen of 'algemeen aanvaard' handelen

Tabel 2. Indeling level of evidence (Kuiper et al., 2012).

Databanken

- ✓ Academic Search Premier
- ✓ CINAHL
- ✓ Cochrane
- ✓ Google Scholar
- ✓ PubMed

Zoektermen

- ✓ Application
- ✓ Application thickness
- ✓ Sun Protection Factor [Mesh]
- ✓ Sunscreening Agents [Mesh]
- ✓ Ultraviolet protection

Limits

- ✓ Artikelen niet ouder dan 10 jaar
- ✓ Humans
 - Huidtype I tot en met VI
 - Leeftijd tussen 18 en 65 jaar

In- en exclusiecriteria

Inclusie criteria:

- ✓ Nederlandse, Duitse of Engelse taal
- ✓ De relatie tussen de SPF en de applicatiedikte is getest
- ✓ Antizonnebrandcrèmes worden op de huid getest (in vivo)

Exclusie criteria:

- ✓ Antizonnebrandcrèmes worden niet op de huid getest (in vitro)
- ✓ Andere zonbeschermingsmiddelen worden getest
- ✓ Nadruk ligt op huidaandoeningen die zijn ontstaan door de zon
- ✓ Applicatiemethoden van een SPF
- ✓ De relatie tussen SPF en de vitamine D productie
- ✓ Beschrijving van zongedrag

§ 1.3 Datapreparatie

De belangrijkste informatie uit de wetenschappelijke artikelen is samengevat in de datapreparatie tabellen. In deze tabellen wordt naast het design ook het doel, de populatie, de meetinstrumenten en uitkomstmaten, de interventie, de statistische analyse, de resultaten en de level of evidence beschreven. De datapreparatie-tabellen zijn te vinden in bijlage 3.

§ 1.4 Kwaliteitsbeoordeling

De kwaliteit van de wetenschappelijke artikelen is beoordeeld met behulp van de beoordelingslijst van het Dutch Cochrane Centre (Beoordelingsformulier RCT, 2014). In dit literatuuronderzoek zijn drie 'Randomized Controlled Trials (RCT)' en vier 'Clinical Trials (CT's)' gebruikt, alle artikelen zijn beoordeeld aan de hand van het RCT formulier. De vragen van de beoordelingslijsten en de resultaten hiervan zijn opgenomen in bijlage 4.

2. Resultaten

In dit hoofdstuk wordt in de eerste paragraaf de, in de onderzoeken, toegepaste interventie beschreven. Vervolgens worden de gevonden resultaten weergegeven aan de hand van twee onderstaande tabellen en een grafiek; tabel 3 bevat de kenmerken van de geïnccludeerde onderzoeken, in tabel 4 komen de uiteindelijke resultaten aan bod en grafiek 1 laat een overzicht zien van het verband tussen de geclaimde SPF's en de uitkomsten.

§ 2.1 Interventie

In de zeven geïnccludeerde artikelen is de invloed van de applicatiedikte op de SPF van een antizonnebrandcrème onderzocht. Voor aanvang van de testen is de MED bepaald, dit is gedaan door met behulp van een zonsimulator of een andere lichtbron, de huid van de participanten bloot te stellen aan vijf verschillende UV dosissen. Naderhand is de eerst waarneembare begrensde erytheem reactie visueel afgelezen, waarbij in sommige onderzoeken een klinimetrisch hulpmiddel werd gebruikt. Vervolgens werden de antizonnebrand producten in verschillende diktes aangebracht in vakken op de onderzoekslocaties. Hierna werden de beschermde vakken wederom blootgesteld aan de zonsimulator, de uitgezonden stralingssterkte werd berekend aan de hand van een formule die is beschreven in de richtlijnen van de FDA en COLIPA. Deze formule is afhankelijk van de hoogte van de op het etiket beschreven SPF en de eerder bepaalde MED. De individuele beschermingsfactor van een product werd gemeten door de MED van de beschermde huid te delen door de MED van de onbeschermdde huid. De uiteindelijke SPF-waarde voor het geteste product is het rekenkundig gemiddelde van alle valide individuele SPF's in de groep.

§ 2.2 Kenmerken tabel

In de kenmerken tabel is te zien dat de auteurs en de jaartallen van de deelnemende onderzoeken verticaal zijn weergegeven. Horizontaal zijn de diverse kenmerken uit de onderzoeken te zien. Het onderzoeksdesign komt als eerste aan bod, vervolgens worden onder de kolom 'N' het aantal participanten, leeftijd en huidtype omschreven. Onder 'Interventie' wordt de locatie waar de test heeft plaatsgevonden, de SPF met het vehiculum en de onderzochte applicatiedikte weergegeven. Vervolgens de kenmerken van de meting, de gebruikte zon- (solar) simulators en als laatste de vorm van toegepaste klinimetrie.

Auteurs	Design		N			Interventie							Meting	
	Type / Level of evidence	Randomisatie	Participanten	Leeftijd	Huid-type	Onderzoekslocatie	Product met SPF	Applicatie dikte in mg/cm ²					Solar Simulator	Klinimetrie Stralingssterkte en MED
1. Liu et al. (2012).	RCT, niveau 2	ja	120	18-55	II - III	Product is aangebracht in 4 vakken van 30 cm ² op de rug	SPF 4, 15, 30 & 55	0.5 X	1.0 X	1.5 X	2.0 X	4.0 X	450W Xenon Arc lamp	S.S.: SUN5 Digital Spectroradiometer MED: Visueel aflezen
2. Schalka et al. (2008).	RCT, niveau 2	ja	40	18-51	I t/m III	Product is aangebracht in 4 vakken van 50 cm ² op de rug	SPF 15 & 30	X	X	X	X		300W Xenon Arc lamp	S.S.: Radiometer MED: Fluorescent lamp
3. Ou-Yang et al. (2012).	RCT, niveau 2	ja	251	-	-	Product is aangebracht in 4 vakken van 50 cm ² op de rug	- SPF 30 (crème) - SPF 50 (crème) - SPF 70 (crème) - SPF 100 (crème) - SPF 50 (spray) - SPF 100 (spray)	X	X	X	X		Xenon Arc lamp	S.S.: Spectroradiometer model: OL756 MED: Fluorescent lamp
4. Bimczok et al. (2006).	CT, niveau 3	nee	90	-	I t/m III	-	- SPF 20 (crème) - SPF 20 (spray) - SPF 25 (crème)	X	X		X		-	S.S.: - MED: L*a*b color space
5. Kim et al. (2010).	CT, niveau 3	nee	15	24-31	III – IV	Product is aangebracht in 8 vakken van 28 cm ² op de rug	SPF 30 & 35	X	X	X	X		1600W ozone free Xenon Arc lamp	S.S.: UV and light Smart meter (Goldux, Oriel Corp) MED: Visueel aflezen met behulp van een 5 puntschaal
6. Teramura et al. (2012).	CT, niveau 3	nee	13	23-58	I t/m III	-	SPF 50	X	X				-	S.S.: - MED: Visueel aflezen
7. Faurschou et al. (2007).	CT, niveau 3	nee	20	23-62	I t/m III	Product is aangebracht in 4 vakken van 34 cm ² op de bovenrug	SPF 4	X	X		X	X	TL12 UVB tubes	S.S.: Sola-Hazard Spectroradiometer MED: Visueel aflezen met behulp van een 5 puntschaal

Tabel 3. Kenmerken geïnccludeerde artikelen

In dit onderzoek zijn drie RCT's opgenomen die volgens Kuiper en collega's (2012) bij niveau 2 van de level of evidence tabel zijn ingedeeld. Bij de RCT's is in tegenstelling tot de CT's, randomisatie toegepast. De geïnccludeerde artikelen wisselden in het aantal participanten, dit verschilde van één grote studie, tot twee matig grote studies en vier studies met weinig deelnemers. In alle onderzoeken werden kinderen geëxcludeerd. Bij vier artikelen werden huidtype I tot en met III onderzocht, twee studies weken daarvan af en onderzochten huidtype II en III en de ander III en IV. In het overige artikel werden de huidtypes niet vermeld. Vijf onderzoeken zijn uitgevoerd in vakken op de rug, bij twee onderzoeken was de locatie onbekend. De toegepaste SPF's varieerden van factor 4 tot 100 in een crème of spray. In de artikelen werden verschillende applicatiediktes getest uiteenlopend van 0.5 tot 4.0 mg/cm². Bij vier onderzoeken werd de Xenon Arc lamp gebruikt om het UV licht na te bootsen, het gebruikte voltage verschilde onderling. Eén artikel gaf aan gebruik gemaakt te hebben van een ander soort simulator. Bij twee artikelen stond niet beschreven van welke simulator gebruik is gemaakt. De klinimetrie die gebruikt werd voor het meten van de stralingssterkte en de MED van de zonsimulator verschilde onderling.

§ 2.3 Resultaten tabel

In de resultaten tabel zijn verticaal de auteurs van de deelnemende onderzoeken weergegeven. Ook staat per auteur de geclaimde SPF verticaal beschreven. Horizontaal is in de tabel per artikel de formule van de SPF meting te vinden. Onder de variërende applicatiediktes (van 0.5 mg/cm² tot 4 mg/cm²) zijn de gemiddelde SPF waarden voor de geteste antizonnebrandcrèmes weergegeven en staat in de meeste gevallen de standaarddeviatie (SD) beschreven.

Auteurs	Meting	Resultaten					
	SPF meting	Gemiddeld gemeten SPF en (SD)					
1. Liu et al. (2012).	SPF = MED protected skin / MED unprotected skin	<i>mg/cm²</i> <i>SPF</i>	0.5	1.0	1.5	2.0	4.0
		4	2.1*	2.8*	3.4*	4.4	-
		15	4.2*	7.8*	9.8*	15.3	-
		30	3.5*	7.6*	13.1*	26.6	-
		55	5.2*	12.5*	24.7*	45.7	-
2. Schalka et al. (2008).	SPF = MED protected skin / MED unprotected skin	<i>mg/cm²</i> <i>SPF</i>	0.5	1.0	1.5	2.0	4.0
		15	5.1 (0.91)	7.2** (1.23)	11.9** (1.73)	17.7** (2.68)	-
		30	8.0** (1.66)	13.1** (2.51)	17.6** (2.96)	30.1** (5.17)	-
3. Ou- Yang et al. (2012).	SPF = MED protected skin / MED unprotected skin	<i>mg/cm²</i> <i>SPF</i>	0.5	1.0	1.5	2.0	4.0
		30 (crème)	8.8 (1.1)	16.0 (1.3)	21.8 (2.4)	31.0 (4.2)	-
		50 (crème)	13.9 (1.5)	26.0 (2.5)	41.3 (4.2)	52.8 (6.4)	-
		70 (crème)	19.3 (1.4)	37.1 (4.5)	54.4 (5.0)	70.6 (8.7)	-
		100 (crème)	27.1 (1.6)	55.9 (5.0)	79.3 (7.4)	104.6 (8.1)	-
		50 (spray)	12.6 (1.5)	25.7 (2.8)	38.6 (4.3)	50.7 (5.0)	-
		100 (spray)	22.4 (3.1)	50.1 (5.2)	75.0 (8.0)	105.3 (11.1)	-
4. Bimczok et al. (2006).	SPF = MED protected skin / MED unprotected skin	<i>mg/cm²</i> <i>SPF</i>	0.5	1.0	1.5	2.0	4.0
		20 (crème)	6.0 (1.6)	9.7 (2.0)	-	22.8 (4.5)	-
		20 (spray)	6.9 (2.2)	11.7 (3.0)	-	24.2 (4.8)	-
		25 (crème)	10.1 (3.0)	18.5 (2.9)	-	30.7 (6.7)	-
5. Kim et al. (2010).	SPF = MED protected skin / MED unprotected skin	<i>mg/cm²</i> <i>SPF</i>	0.5	1.0	1.5	2.0	4.0
		30	3.0 (2.3)	5.4 (4.4)	11.3 (8.8)	24.6 (2.3)	-
		35	4.4 (3.1)	6.8 (6.3)	14.2 (7.7)	32.5 (3.3)	-
6. Teramura et al. (2012).	SPF = MED protected skin / MED unprotected skin	<i>mg/cm²</i> <i>SPF</i>	0.5	1.0	1.5	2.0	4.0
		50	33.6 (3.8)	44.7 (3.4)	-	53.8 (5.5)	-
7. Faurschou et al. (2007).	SPF = MED protected skin / MED unprotected skin	<i>mg/cm²</i> <i>SPF</i>	0.5	1.0	1.5	2.0	4.0
		4	1.8 (0.46)	2.5 (0.59)	-	4.7 (0.69)	16.8 (3.80)

Tabel 4. Resultaten geïncludeerde artikelen

*: Geschatte waarden afgelezen uit de tabel

** : Gemiddelde SPF afgerond naar één getal achter de komma

In bovenstaande tabel is aangegeven dat in ieder geïnccludeerd artikel dezelfde formule voor het berekenen van de SPF is gebruikt.

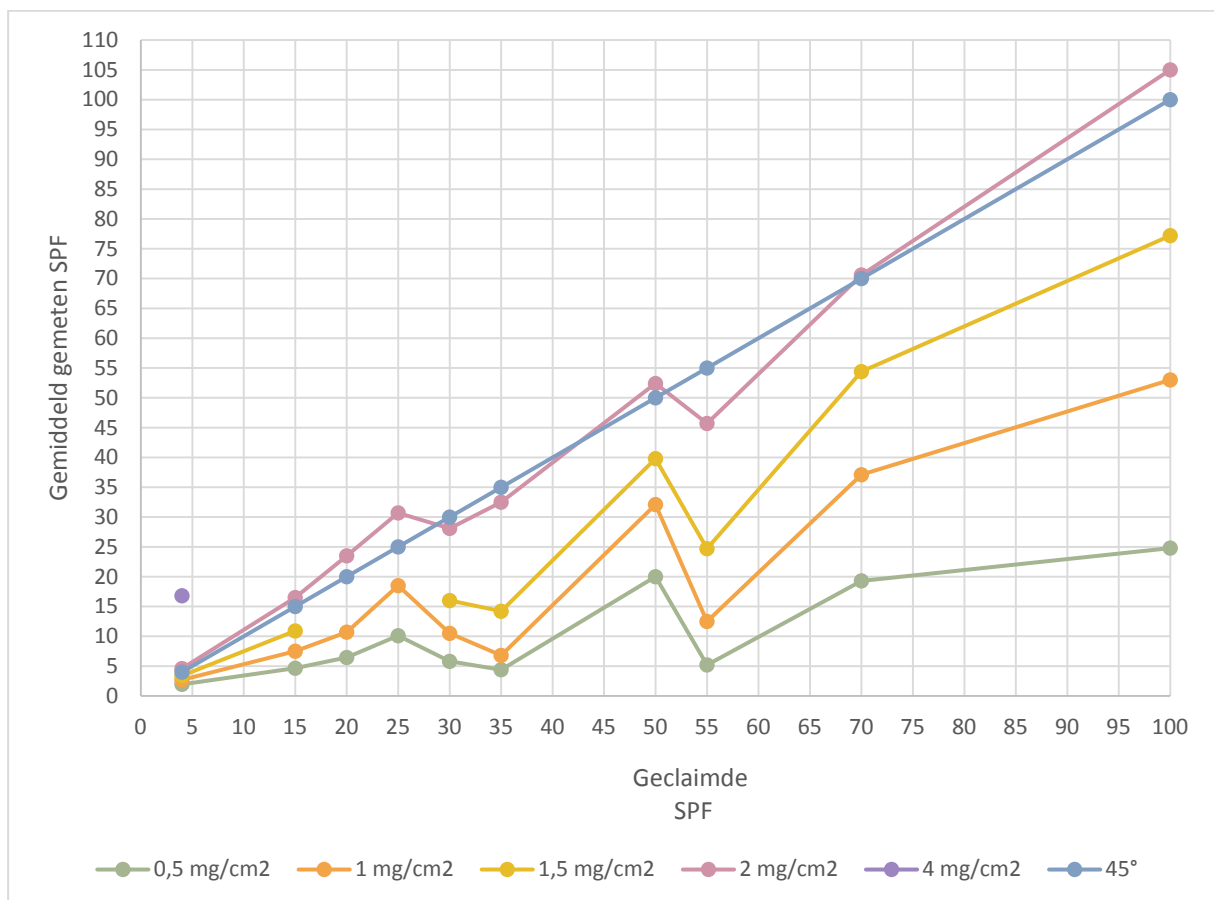
Uit de resultaten van Schalka en collega's (2008), Ou-Yang en collega's (2012), Bimczok en collega's (2006), Teramura en collega's (2012) & Faurschou en Wulf (2007) bleek dat bij de aanbevolen applicatiedikte van 2.0 mg/cm² de gegeven SPF waarden, zoals beschreven op het etiket, bereikt werden.

Factor 30 en 55 uit onderzoek van Liu en collega's (2012) en factor 30 en 35 uit onderzoek van Kim en collega's (2010) toonden, bij een applicatiedikte van 2.0 mg/cm², waarden aan die de beloofde SPF niet bereikten.

Uit alle geïnccludeerde onderzoeken bleek dat, wanneer men de gemiddeld toegepaste applicatiedikte van 0.5 tot 1.2 mg/cm² aanbracht (Liu et al., 2012), de factor zoals beloofd op het etiket niet werd behaald.

§ 2.4 Resultaten grafiek

In de onderstaande grafiek is op de X-as, de op de verpakking geclaimde SPF van een antizonnebrandcrème te zien. De Y-as geeft de gemiddeld gemeten SPF van de geïnccludeerde studies weer. In de grafiek staan verschillende lijnen weergegeven welke staan voor de vijf verschillende applicatiediktes en de overige 45° lijn staat voor de te verwachten SPF waarde.



Grafiek 1. Resultaten geïnccludeerde artikelen

In enkele artikelen kwamen de onderzochte beschermingsfactoren van de producten overeen. Wanneer dit het geval was, werd het gemiddelde berekend. De lijn van 1.5 mg/cm² is onderbroken omdat in meerdere artikelen deze applicatiedikte niet werd onderzocht. In één artikel is een applicatiedikte van 4.0 mg/cm² onderzocht, in de grafiek staat hiervoor één punt weergegeven in plaats van een lijn.

In bovenstaande grafiek is af te lezen dat wanneer een dikte van 0.5 tot 1.5 mg/cm² werd aangebracht, dat bij geen van allen de geclaimde beschermingsfactor werd behaald. De lijn van 2.0 mg/cm² ligt het dichtst bij de 45° lijn en dus de geclaimde SPF. Bij een beschermingsfactor van 30, 35 en 55 ligt de gemiddeld gemeten factor lager dan de SPF aangegeven op het etiket.

3. Discussie

Tijdens het schrijven van dit onderzoeksrapport zijn een aantal discussiepunten naar voren gekomen die in onderstaande kritische beschouwing worden toegelicht.

Uit alle zeven geïnccludeerde artikelen blijkt dat de SPF afneemt wanneer men minder product aanbrengt dan de aanbevolen hoeveelheid van 2.0 mg/cm^2 . Pas wanneer de aanbevolen hoeveelheid wordt bereikt kan men spreken van een goede bescherming tegen UV-straling. Drie van de zeven artikelen kunnen worden ingedeeld op niveau 2 en de overige vier op niveau 3 van de level of evidence tabel. De onderzoeken van niveau 3 zijn uitgevoerd zonder het toepassen van randomisatie, dit geeft een daling van de wetenschappelijke bewijskracht en kan invloed hebben op de resultaten van dit onderzoek.

Alleen bij de onderzoeken van Schalka en collega's (2008) en Ou-Yang en collega's (2012) zijn de huidreacties op de interventies afgelezen door een geblindeerde beoordelaar. Bij de overige onderzoeken werd het niet aangegeven of werden de huidreacties beoordeeld door de behandelaar zelf. Dit kan mogelijk een vorm van bias veroorzaken.

Terugkijkend naar het onderzoek van Bimczok en collega's (2006) is de methodologische kwaliteit laag. Het artikel kan ingedeeld worden op niveau 3 maar verscheidene belangrijke informatie ontbreekt. Zo is de leeftijd van de participanten niet vermeld evenals de onderzoekslocatie en de gebruikte zonsimulator. Het artikel van Teramura en collega's (2012) beschreef twee aparte onderzoeken. In het hoofdstuk 'methode' werd geen duidelijk onderscheid gemaakt in de kenmerken van de onderzoeken en de participanten. Bovenstaande opvallende punten in dit artikel wogen mee in de beoordeling van methodologische kwaliteit. De uitkomsten van beide artikelen werden dan ook in mindere mate meegenomen in de conclusie.

Grote verschillen werden waargenomen in de omvang van de onderzoekspopulatie. Aan het onderzoek van Ou-Yang en collega's (2012) namen maar liefst 251 mensen deel, bij het onderzoek van Teramura en collega's (2012) waren 13 participanten betrokken. Onderzoeken met kleinere groepen kunnen de betrouwbaarheid en validiteit beïnvloeden omdat de uitslagen mogelijk op toeval berusten. Echter waren de resultaten wel in overeenkomst met die van de overige artikelen, verondersteld wordt dat de grootte van de onderzoekspopulatie weinig invloed heeft gehad op de onderzoeken.

Een ander opvallend punt is het verschil in huidtypes in de onderzoeken. De geïnccludeerde studies hebben onderzoek uitgevoerd op participanten met huidtype I tot en met IV, volgens de Fitzpatrick classificatie. Deze onderzoeken werden onder andere toegespitst op Aziatische (II tot en met IV) en Braziliaanse (I tot en met III) huidtypes. Ieder huidtype reageert weer anders op UV-straling, hierdoor heeft men mogelijk bij ieder onderzoek andere stralingswaardes moeten gebruiken. Helaas werd dit niet beschreven en is het onduidelijk of het huidtype van de participanten invloed heeft gehad op de uitslagen van de onderzoeken.

De relatie tussen applicatiediktes en de SPF-waarde van antizonnebrandcrèmes is in de geïnccludeerde studies getest bij verschillende doseringen variërend van 0.5 mg/cm^2 tot 4.0 mg/cm^2 . Uit de onderzoeken van Liu en collega's (2012) en Kim en collega's (2010) is gebleken dat de aangegeven SPF op het product in sommige gevallen net niet behaald werden bij een applicatiedikte van 2.0 mg/cm^2 . Dit is in tegenstelling met de uitkomsten van de overige onderzoeken. In de kenmerken van de Liu en collega's (2012) werden geen duidelijke oorzaken gevonden voor deze tegenstrijdigheid. Het artikel van Kim en collega's

(2010) week op meerdere punten af van de overige onderzoeken. Mogelijk zijn het kleine aantal participanten, de jonge leeftijd en de hogere huidtypes van invloed geweest op de uitkomsten.

Volgens de opgestelde richtlijnen, van de FDA en COLIPA, voor het testen van antizonnebrandcrèmes moet het product met een vingerhoedje worden aangebracht. Bij de artikelen van Schalka en collega's (2008); Kim en collega's (2010) en Ou-Yang en collega's (2012) werd beschreven dat het product volgens de richtlijnen werd aangebracht door middel van het vingerhoedje. Bij de overige artikelen vond geen vermelding van de applicatiemethode plaats. Verschillen in de aanbrengtechnieken van de antizonnebrandcrèmes kunnen de absorptie van het huidoppervlak beïnvloeden en dus effect hebben op de uiteindelijke SPF waarden. In de resultaten is geen verband tussen de applicatietechniek en de beschermingsfactor te ontdekken.

In de onderzoeken werd gebruik gemaakt van verschillende lichtbronnen met ieder andere eenheden van de gebruikte lampen. Vier deelnemende onderzoeken gebruikten de 'Xenon Arc' lamp om het UV-licht na te bootsen. De gebruikte lampen zonden allen een UV-straling uit met golflengtes tussen de 280-400nm. Deze golflengtes voldeden aan de FDA standaard en benaderden de golflengtes van het echte zonlicht. Afwijkend van de andere onderzoeken werd in het artikel van Faurschou en Wulf (2007) een UVB lichtbron van 298 nm gebruikt in plaats van een zonsimulator. De UVB lichtbron gaf geen perfecte overeenkomst met het echte zonlicht. Bij de onderzoeken van Bimczok en collega's (2006) en Teramura en collega's (2012) werden de gebruikte simulators niet vermeldt. Het verschil in lichtbronnen en de eenheden kunnen effect hebben op de sterkte van de straling die terechtkomt op en in de huid. Mogelijk kan dit punt van invloed zijn op de snelheid en hevigheid van de ontstane huidreactie en kunnen een afwijking geven bij het bepalen van de MED en de uiteindelijke SPF. De invloed van de zonsimulators op de huidreactie is moeilijk te achterhalen uit de resultaten van de artikelen.

Een ander opvallend punt is het verschil in gebruik van klinimetrie voor het aflezen van de huidreacties en de bepaling van de stralingssterkte van de zonsimulator. Het is onduidelijk of dit van invloed is geweest op de uitkomsten.

De studie van Faurschou en Wulf (2007) liet zien dat bij een applicatiedikte van 4.0 mg/cm² de, op het etiket vermelde, SPF van 4 aanzienlijk steeg naar een SPF van 16.8. Het is mogelijk dat dit bij meerdere beschermingsfactoren het geval is, echter is dit maar bij één artikel onderzocht. In de praktijk is deze applicatiedikte onrealistisch in verband met hoge kosten en het ongemak van een wit uitslaande en plakkerige huid.

Kritische terugblik

In eerste instantie was het de bedoeling om onderzoek te doen naar het voorkomen van cel- en DNA schade door middel van antizonnebrandcrèmes. Na overleg bleek dit te natuurkundig en ingewikkeld. Gaande in het zoekproces kwam het desbetreffende onderwerp naar voren en uiteindelijk is hier voor gekozen. Het zoeken naar literatuur heeft weinig problemen opgeleverd, wel waren enkele onderzoeken niet leesbaar door een taalbarrière deze zijn dan ook niet geïnccludeerd in het rapport. De literatuur die het meest relevant was voor het onderwerp is wel opgenomen in het onderzoeksrapport. Het onderzoek is toegespitst op volwassenen met huidtype I tot en met IV wegens gebrek aan literatuur over hogere huidtypes. Kinderen zijn geëxcludeerd in het onderzoek.

4. Conclusie

In dit onderzoeksrapport is de invloed van de applicatiedikte op de efficiëntie van een antizonnebrandcrème onderzocht. Op de volgende onderzoeksvraag wordt antwoord gegeven:

Wat is de invloed van de applicatiedikte op de Sun Protection Factor (SPF) van een antizonnebrandcrème?

In de resultaten is ondervonden dat een verband bestaat tussen de applicatiedikte en de SPF. Uit alle geïnccludeerde onderzoeken blijkt dat, wanneer de aangebrachte applicatiedikte daalt, de beschermingsfactor zoals beloofd op het etiket drastisch terugloopt.

Gemiddeld wordt per keer een dikte van 0.5 tot 1.2 mg/cm² aangebracht wanneer men zich insmeert. De bescherming zoals aangegeven op het product wordt op deze manier onvoldoende bereikt.

Vijf van de zeven onderzoeken tonen aan dat bij de applicatiedikte van 2.0 mg/cm² de gegeven SPF waardes bereikt worden. Dit komt overeen met de aanbevolen hoeveelheid van 2.0 mg/cm² die wordt benoemd in de richtlijn van de FDA. Niet ieder onderzoek bereikt echter deze waardes, in twee onderzoeken werden de geclaimde SPF niet behaald.

5. Aanbevelingen

Aan de hand van de resultaten, discussie en conclusie zijn de onderstaande aanbevelingen naar voren gekomen.

Om de geclaimde SPF te bereiken en zo een adequate bescherming aan de huid te bieden, is het een vereiste de aanbevolen applicatiedikte van 2.0 mg/cm^2 aan te brengen. Dit is nog vrij onbekend onder de consumenten en adviserende disciplines. Het is van belang 35 milliliter per insmeerbeurt aan te brengen, een handig hulpmiddel hiervoor is het aanhouden van een hoeveelheid van 7 theelepels. Het wordt aanbevolen om meer bewustheid te creëren rondom een goede zonbescherming. Dit kan onder andere door middel van volksgezondheidcampagnes met de boodschap antizonnebrandcrèmes royaal aan te brengen.

Het is aan te raden in het vervolg een onderzoek op te zetten met participanten van verschillende nationaliteiten en huidtypes. Aanbevolen wordt om de uitkomsten van de metingen af te laten lezen door geblindeerde beoordelaars. Dit resulteert in meer betrouwbare en valide uitkomsten. Door een onderzoek uit te voeren met een hoger 'level of evidence' wordt de wetenschappelijke bewijskracht hoger.

In de gebruikte literatuur wordt niet onderzocht of dragende vehicula, zoals een crème, lotion of olie invloed hebben op de SPF. Ook wordt geen verschil gemaakt in applicatiemethoden. Aanbrengen kan door middel van smeren, deppen en sprayen. Het is raadzaam om hier verder onderzoek naar te doen omdat dit mogelijk een effect kan hebben op de beschermingsfactor.

Sinds 2011 is de huidtherapeut direct toegankelijk en kan men zonder verwijzing terecht. Hierdoor kan het zijn dat men voor advies of voorlichting bij een huidtherapeut komt. In het kader van de Directe Toegankelijkheid Huidtherapie wordt het daarom aanbevolen op de hoogte te zijn van het effect van de applicatiedikte op een antizonnebrandcrème.

Literatuurlijst

Beoordelingsformulier RCT. (2014). Gevonden op 11 september 2014, op <http://dcc.cochrane.org/sites/dcc.cochrane.org/files/uploads/RCT.pdf>

Bimczok, R., Gers-Barlag, H., Mundt, C., Klette, E., Bielfeldt, S., Rudolph, T., et al. (2006). Influence of Applied Quantity of Sunscreen Products on the Sun Protection Factor – A Multicenter Study Organized by the DGK Task Force Sun Protection. *Skin Pharmacol Physiol*, 20, 57-64.

COLIPA, CTFA SA, JCIA, & CTFA. (2006). International Sun Protection Factor (SPF) Test Method. Gevonden op 19 november 2014, op http://ec.europa.eu/consumers/archive/sectors/cosmetics/files/doc/sunscreen_mandate_en.pdf

Faurschou, A. & Wulf, H. C. (2007). The relation between sun protection factor and amount of sunscreen applied in vivo. *British Journal of Dermatology*, 156, 716-719.

Fokke, H. E. (2005). *Huid en lichaam*. Arnhem: Syntax Media.

Food and Drug Administration (FDA). FDA Organization. (2014). Gevonden op 9 oktober 2014, op <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/default.htm>

Food and Drug Administration (FDA). (2011). Sunscreen Drug Products for Over-the-Counter Human Use; Final Rules and Proposed Rules. *Federal Register*, 76, 35620-35665.

De Groot, A. C., Toonstra, J., & Lorist, J. M. (2012). *Dermatologie voor huidtherapeuten*. Den Haag: Boom Lemma uitgevers.

Heule, F. (2006). *Vademecum permanente nascholing huisartsen*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.

Huidinfo. Zon & huid. (2014). Gevonden op 14 oktober 2014, op <http://www.huidinfo.nl/zon&huid.htm>

Huidweb. Pigmentstoornissen. (n.d.). Gevonden op 15 oktober 2014, op <http://www.huidweb.nl/index.php?id=79>

Huidziekten. Verstandig zonnen. (2012). Gevonden op 8 december 2014, op <http://www.huidziekten.nl/folders/nederlands/verstandig-zonnen.htm>

Integraal Kankercentrum Nederland. Incidentie huidkanker. (2014). Gevonden op 14 oktober 2014, op http://www.cijfersoverkanker.nl/selecties/Incidentie_huidkanker/img534e815d26c72

International Sun Protection Factor Test Method. (2006). Gevonden op 9 oktober 2014, op http://ec.europa.eu/consumers/archive/sectors/cosmetics/files/doc/sunscreen_mandate_en.pdf

Kim, S. M., Oh, B. H., Lee, Y. W., Choe, Y. B., Ahn, K. J. (2010). The relation between the amount of sunscreen applied and the sun protection factor in Asian skin. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 62, 218–222.

Koningin Wilhelmina Fonds kankerbestrijding. Feiten, cijfers & advies over huidkanker en verstandig zonnen. (2014). Gevonden op 9 september 2014, op http://www.kwf.nl/SiteCollectionDocuments/Zon%20en%20huidkanker_2014_Q2.pdf

Koningin Wilhelmina Fonds kankerbestrijding. Ultraviolette straling en Huidkanker. (2002). Gevonden op 4 december 2014, op http://repository.kwfkankerbestrijding.nl/PublishingImages/uvstraling_en_huidkankeru.pdf

Koningin Wilhelmina Fonds kankerbestrijding. Veilig zonnen. (n.d.). Gevonden op 29 september 2014, op <http://www.kwf.nl/preventie/Zon-verstandig/Pages/Wel-zon,-geen-huidkanker.aspx>

Kuiper, C., Verhoef, J., Cox, K., & De Louw, D. (2012). *Evidence-based practice voor paramedici*. Den Haag: Boom Lemma.

Liu, W., Wang, X., Lai, W., Yan, T., Wu, Y., Wan, M., et al. (2012). Sunburn protection as a function of sunscreen application thickness differs between high and low SPFs. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 28, 120–126.

Ter Meulen, S., & Nieweg, O. E. (2013). *Oncologie*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.

Nijsten, T. E. C., & Hollestein, L. M., (2014) Hoe vaak komt huidkanker voor, hoeveel mensen sterven eraan en neemt dit toe of af? Gevonden op 30 september 2014, op <http://nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/kanker/huidkanker/omvang/>

Ou-Yang, H., Standfield, J., Cole, C., Appa, Y., Rigel, D. (2012). High-SPF sunscreens (SPF ≥ 70) may provide ultraviolet protection above minimal recommended levels by adequately compensating for lower sunscreen user application amounts. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 67, 1220–1227.

Petersen, B. & Wulf, H.C. (2013). Application of sunscreen- theory and reality. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 30, 96-101.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. (n.d.). UV heeft effecten op ons lichaam die op korte of lage termijn kunnen optreden. Gevonden op 28 oktober 2014, op http://www.rivm.nl/Onderwerpen/U/UV_ozonlaag_en_klimaat/Effecten

Schalka, S., Manoel Silva dos Reis, V., & Carlos Cucé, L. (2008) The influence of the amount of sunscreen applied and its sun protection factor (SPF): evaluation of two sunscreens including the same ingredients at different concentrations. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 25, 175–180.

Sillevis Smit, J. H., Van Everdingen, J. J. E., Starink, M. & Van der Horst, H. E. (2009). *Dermatovenereologie voor de eerste lijn*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.

Teramura, T., Mizuno, M., Asano, H., Naito, N., Arakane, K., & Miyachi Y. (2012). Relationship between sun-protection factor and application thickness in high-performance sunscreen: double application of sunscreen is recommended. *Clinical and Experimental Dermatology*, 37, 904-908.

Turkkani, A. (2014). De Zon: Vriend of Vijand. *Nederlands Tijdschrift Voor Huidtherapie*, 4, 22-25.

Universiteit van Amsterdam. Water maakt zonnebrandcrème effectiever. (2014). Gevonden op 4 december 2014, op <http://www.uva.nl/nieuws-agenda/nieuws/uva-nieuws/content/persberichten/2014/07/water-maakt-zonnebrandcreme-effectiever.html>

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

Wright, M., Wright, S. T., & Wagner, R. F. (2001). Mechanisms of sunscreen failure. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 44, 781-784.

Bijlagen

1. Zoekstrategie

Academic Search Premier / CINAHL

#3	"Sun Protection Factor" AND "Application"	
	Filters: Published Date: 20040101-20141231,	65
#2	"Sun Protection Factor" AND "Application"	91
#1	"Sun Protection" AND "Application"	154

Cochrane

#5	#2 AND #4	11
#4	#1 AND #3	11
#3	"Application Thickness"	635
#2	"Ultraviolet Protection"	228
#1	"Sun Protection Factor"	201

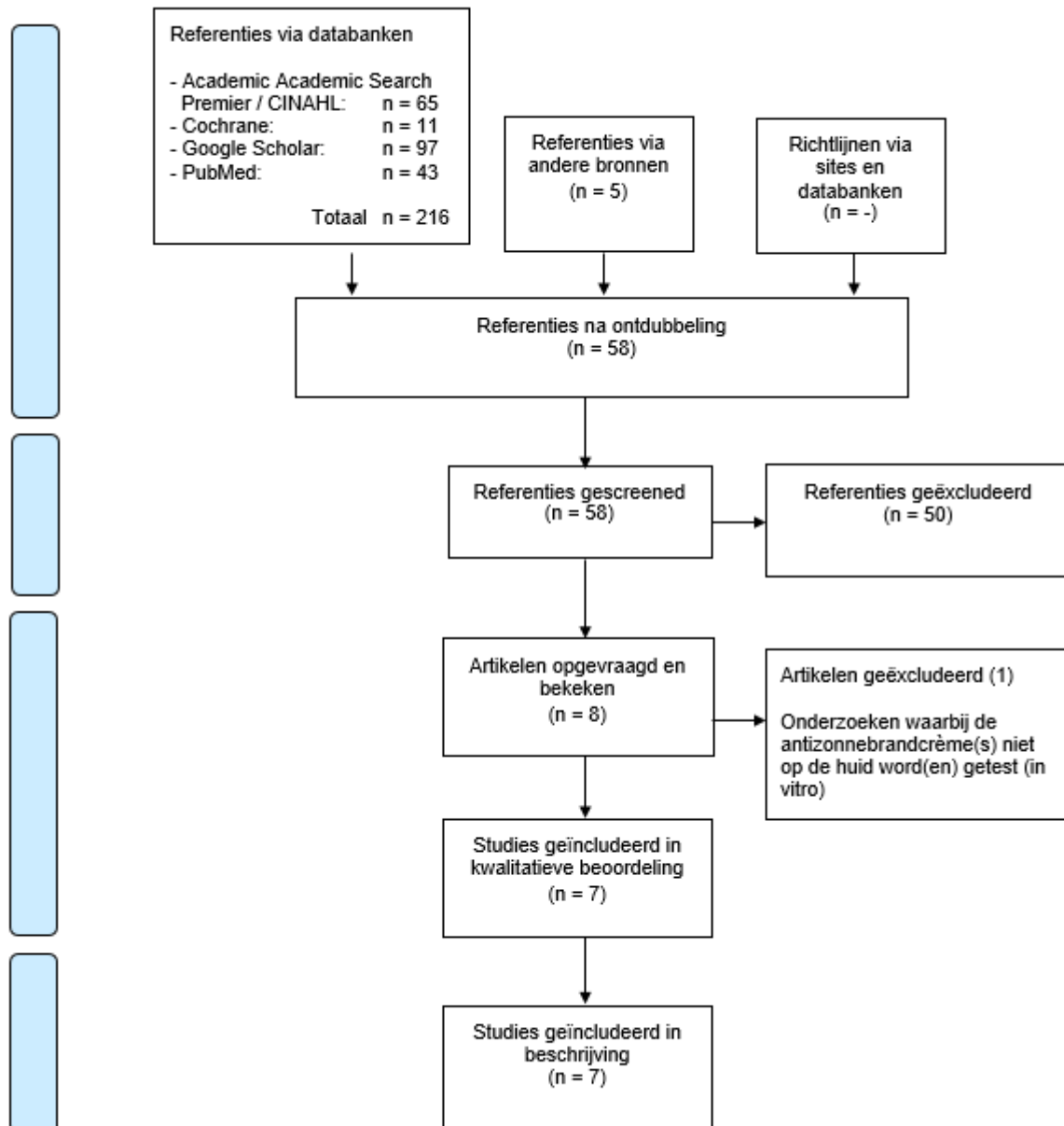
Google Scholar

#3	"Sun Protection Factor" AND "Application thickness"	97
	Filters: aangepast bereik 2004-2014	
#2	"Sun Protection Factor" AND "Application thickness"	137
#1	Sun Protection Factor AND Application thickness	105.000

PubMed

#6,	"Search (""Sunscreening Agents""[Mesh]) AND ""Sun Protection Factor""[Mesh]"	
	Filters: published in the last 10 years",	43
#4,	"Search ""Sun Protection Factor""[Mesh]",	48
#2,	"Search ""Sunscreening Agents""[Mesh]",	3985

2. Flow-diagram



3. Datapreparatie-tabel

De voor de resultaten gebruikte wetenschappelijke artikelen zijn in onderstaande tabellen samengevat. In deze tabellen wordt naast het design ook het doel, de populatie, de meetinstrumenten en uitkomstmaten, de interventie, de statistische analyse, de resultaten en de level of evidence beschreven.

Artikel 1

Auteur, jaartal	Liu, W., Wang, X., Lai, W., Yan, T., Wu, Y., Wan, M., Yi, J., & Matsui, M. S., 2012
Design	Gerandomiseerde gecontroleerde trials
Doel	Het doel van deze studie was de werkelijke zonbescherming te bepalen van antizonnebrandcrèmes bij verschillende applicatiediktes, toegepast op Chinese huidtypes.
N= Populatie	N=120
Meetinstrument en uitkomstmaten	Een multiport zonsimulator met een 450W xenon arc lamp en een dichroïde spiegel werd bij de metingen in alle drie de regio's gebruikt. Dit apparaat levert een continue UV spectrum van 290-400 nm voor de bepaling van de MED. De bestraling op huidniveau werd gemeten met een gekalibreerde SUN5 digitale spectroradiometer.
Interventie	Veertig proefpersonen, elk uit drie geografische regio's in China, deden mee aan dit onderzoek. Op elke locatie werden vier groepen van vrouwelijke vrijwilligers, in de leeftijd van 18-55 jaar, onderzocht. Elke groep bestond uit tien proefpersonen met huidtype 2 (20%) of 3 (80%), die zijn verworven volgens de in- en exclusiecriteria van het IM 2006. Antizonnebrandmiddelen met SPF's van 4, 15, 30 en 55 werden op de rug van de proefpersonen getest bij applicatiediktes van 0.5, 1.0, 1.5 en 2.0 mg/cm ² . De onderzoeken werden uitgevoerd volgens een standaard SPF protocol. Op dag nul werd de rug blootgesteld aan de zonsimulator, 24 uur later werd het erytheem geëvalueerd en werd de MED vastgesteld. Op dag één werden alle testgebieden gemarkeerd, de testformules werden aangebracht en de huid werd blootgesteld aan de straling. 24 uur later werd het erytheem geëvalueerd.
Conclusie	Zonbescherming is niet op één manier gerelateerd aan de hoeveelheid crème die je aanbrengt. Consumenten kunnen mogelijk een lagere bescherming dan verwacht krijgen bij producten met hoge SPF dan van producten met een lagere SPF.
Resultaten	De antizonnebrandcrèmes met lage SPF's (4 en 15) lieten een lineair verband zien in relatie tot de applicatiedikte. Hogere SPF's (30 en 55) hielden een exponentieel verband met de applicatiedikte.
Level of evidence	Niveau 2

Artikel 2

Auteur, jaartal	Schalka, S., Manoel Silva dos Reis, V., & Carlos Cucé, L. (2008)
Design	Gerandomiseerde gecontroleerde trials
Doel	Het doel van deze studie was om voor de eerste keer de invloed van de applicatiedikte van antizonnebrandcrèmes te onderzoeken bij de bepaling van de SPF, zich houdend aan de FDA methode.
N= Populatie	N=40 (36 vrouwen en 4 mannen in de leeftijd van 18-51 jaar met een gemiddelde leeftijd van 33,5 jaar. Huidtype 1,2 en 3 zijn geïncludeerd in dit onderzoek.)
Meetinstrument en uitkomstmaten	De individuele MED werd bepaald door de huid aan 5 verschillende UV dosissen bloot te stellen waarbij elke dosis met 25 % werd verhoogd. De MED werd gedefinieerd als de eerste waarneembare erytheem reactie met duidelijk afgebakende grenzen. Het erytheem werd 24 uur na blootstelling beoordeeld met een fluorescent lamp (emitting 450-550 lux). Individuele SPF's werden berekend met de volgende formule: SPF = MED beschermde huid / MED onbeschermdde huid.

	De stralingsbron was een 601-300 W zonsimulator geproduceerd door Solar Light Co. Het apparaat maakt gebruik van een 300 W Xenon Arc lamp die UV-straling uitzendt met een golflengte van 290-400 nm en voldoet aan de FDA spectrale bestralingssterkte standaard. Het apparaat heeft verschillende poorten (vloeibare lichtgeleiders), met verschillende instelbare uitgangen.
Interventie	Veertig proefpersonen zijn geïncubeerd in twee groepen (SPF 15 en 30). De geselecteerde antizonnebrandcrèmes werden aangebracht in vier verschillende hoeveelheden (2, 1.5, 1.0 en 0.5 mg per cm ²). Alle gebieden werden bestraald met een zonsimulator. Na 24 uur werd de minimale erytheem dosis (MED) en de Sun Protection Factor (SPF) bepaald.
Conclusie	De bescherming door een antizonnebrandcrème is gerelateerd aan de hoeveelheid aan te brengen product. Het is essentieel om consumenten voor te lichten om grotere hoeveelheden antizonnebrandcrème aan te brengen voor een adequate bescherming.
Resultaten	In beide groepen werd waargenomen dat de SPF verlaagd als de hoeveelheid aangebrachte zonnebrandcrème verminderd. De verschillen tussen de 2.0 mg/cm ² en de anderen was significant in beide groepen (P< 0.001). De correlatie tussen de bepaalde SPF en toegepast hoeveelheid crème groeide exponentieel.
Level of evidence	Niveau 2

Artikel 3

Auteur, jaartal	Ou-Yang, H., Stanfield, J., Cole, C., Appa, Y. & Rigel, D. (2012).
Design	Gerandomiseerde gecontroleerde trials
Doel	In dit onderzoek is onderzocht en beschreven wat de invloed van de applicatiedikte is op de hoogte van de beschermingsfactor (SPF).
N= Populatie	N=327
Meetinstrumenten en uitkomstmaten	In het onderzoek zijn de resultaten gemeten door middel van een fluoriserende lamp die de MED van de huid kan waarnemen.
Interventie	In dit artikel zijn twee onderzoeken uitgevoerd, onderzoek A en als controle onderzoek B. Aan onderzoek A deden 251 vrijwilligers mee. Op de rug werden twee tot vier verschillende vakjes afgetekend, hierin werden verschillende merken antizonnebrandcrème en ook verschillende hoeveelheden (0.5, 1.0, 1.5, en 2.0 mg/cm²) op aangebracht om zo de bescherming van de huid te kunnen testen. In totaal zijn er in onderzoek A zes merken getest met een SPF waarde van 30 tot 100. Wie welk product kreeg is door middel van randomisatie toegewezen. In onderzoek B zijn de zes merken nog een keer getest om onderling te vergelijken hoe hoog de bescherming is bij lage applicatie hoeveelheden (0.5 en 1.0 mg/cm²). Onderzoek B is uitgevoerd na afloop van onderzoek A. Op dag 1 van onderzoek A werd de Minimal Erythema Dose (MED) per persoon bepaald. Dit gebeurde door middel van vijf UV doses op een onbeschermdde huid, iedere dosis werd steeds met 25% in sterkte verhoogd. Binnen 22 tot 24 uur keerden de testpersonen terug om de huidreactie te laten aflezen. De MED was de kleinste dosis UV die zorgde voor een mild erytheem.
Conclusie	Het gehele onderzoek nam drie dagen in beslag en op alle dagen is de huid behandeld en gemeten. Uit onderzoek A kan geconcludeerd worden dat bij alle zes de antizonnebrandcrèmes de gemiddelde SPF waarde lager is bij een dunne applicatie. Er is een lineair verband tussen de hoeveelheid antizonnebrand en de beschreven SPF voor de hoge factors onderzocht in studie A, de correlatie coëfficiënten waren allemaal groter dan 0.99. In studie B kwam naar voren dat wanneer een hoge factor (SPF 100) in een lage hoeveelheid (0.5 mg/cm ²) werd opgebracht de huid toch nog noemenswaardig werd beschermd.
Resultaten	Een totaal van 237 personen heeft het onderzoek afgesloten, 233

	hiervan zijn ingesloten in de resultaten. Antizonnebrandcrèmes met een SPF van 70 of hoger kunnen door de consument beter gebruikt worden, dit in verband met de dikte van het aanbrengen van de consument. Wanneer een lagere factor wordt gebruikt biedt deze onvoldoende bescherming tegen de UV-straling. Wanneer een antizonnebrand werd aangebracht met een hoeveelheid van 0.5 mg/cm ² was de SPF namelijk nog maar ongeveer 25% van de aangegeven factor.
Level of evidence	Niveau 2

Artikel 4

Auteur, jaartal	Bimczok, R., Gers-Barlag, H., Mundt, C., Klette, E., Bielfeldt, S., Rudolph, T., et al. 2006
Design	Gecontroleerde klinische trials
Doel	Men gelooft dat wanneer te weinig product wordt toegepast, een mindere bescherming tegen de zon is dan op het etiket staat. Het doel van deze studie was om dit effect vast te stellen.
N= Populatie	N=90 In drie test centers werden metingen uitgevoerd. In elke test center zijn drie groepen van op zijn minst tien proefpersonen onderzocht.
Meetinstrument en uitkomstmaten	De minimale erytheem dosis werd gemeten op de onbeschermdde huid die aan de zonsimulator was blootgesteld. Kleur metingen werden gedaan met de L*a*b color space.
Interventie	In deze multicenter studie werd de invloed van drie verschillende hoeveelheden (0.5, 1.0, 2.0 mg/cm ² , van drie commerciële zonnebrandmiddelen (2 keer SPF 20, 1 keer SPF 25) in drie betrouwbare test centra onderzocht volgens het testprotocol van de International Sun Protection Factor Test Method. Proefpersonen met huidtype 1,2 en 3 zijn geïnccludeerd in dit onderzoek.
Conclusie	De aanbeveling van dit multicenter onderzoek is een applicatiedikte van 2.0 mg/cm ² .
Resultaten	Het belangrijkste resultaat was een lineair verband van de SPF met de toegepaste applicatiedikte.
Level of evidence	Niveau 3

Artikel 5

Auteur, jaartal	Kim, S.M., Oh, B.H., Lee, Y.W., Choe, Y.B., Ahn, K.J. 2010.
Design	Gecontroleerde klinische trials
Doel	In dit artikel is onderzoek gedaan naar de veranderingen van de SPF waarden wanneer minder dan de aanbevolen hoeveelheid antizonnebrandcrème is aangebracht op de huid.
N= Populatie	N=15
Meetinstrument en uitkomstmaten	De twee standaard referentie zonnefilters zijn gemeten om te bepalen of de SPF waarden adequaat werden gemeten. De instralingsterkte van de zonsimulator is gemeten met een gekalibreerde UV en licht smart meter. De veroorzaakte erytheem is visueel beoordeeld met een vijf puntenschaal.
Interventie	Vijftien mannelijke vrijwilligers met huidtype 3 (vijf) en 4 (tien), in de leeftijd van 24-31 jaar deden mee met dit onderzoek. De rug van de vrijwilligers is verdeeld in tien vakken in een gebied van 7 x 4 cm. In dit onderzoek zijn twee standaard SPF's gebruikt (een lage en een hoge) als meetinstrument voor het adequaat meten van de SPF. Verder zijn twee antizonnebrandcrèmes gebruikt van factor 30 en 35 die beide 20 minuten voor de straling zijn aangebracht in de hoeveelheden van 0.5, 1.0, 1.5, en 2.0 mg/cm ² . De UV straling werd vanaf 50 cm afstand aan de huid blootgesteld, 20 tot 24 uur na de blootstelling werd het erytheem geëvalueerd.
Conclusie	Deze studie concludeert dat om de verwachte SPF waarde te krijgen op

	de Aziatische huid, het belangrijk is om de antizonnebrandcrème precies in de hoeveelheid van 2.0 mg/cm ² aan te brengen. Dit is ook aanbevolen door de Food and Drug Administration. Bovendien was het moeilijk om de SPF-waarden te voorspellen wanneer de gebruikelijke hoeveelheid van 0.5 mg/cm ² is toegepast.
Resultaten	De antizonnebrandcrème liet de verwachte SPF waarde zien bij het aanbrengen van de aanbevolen hoeveelheid van 2.0 mg/cm ² . De SPF waarden bij het aanbrengen van de verschillende hoeveelheden waren significant verschillend van elkaar, en de SPF waarden werden lager bij het gebruiken van minder mg per cm ² .
Level of evidence	Niveau 3

Artikel 6

Auteur, jaartal	Teramura, T., Mizuno, M., Asano, H., Naito, N., Arakane, K. & Miyachi, Y. (2012).
Design	Gecontroleerde klinische trials
Doel	In dit onderzoek is de relatie tussen SPF en de applicatiedikte omschreven. Ook om te onderzoeken of een dubbele applicatie van antizonnebrandcrème zinvol is.
N= Populatie	N=23
Meetinstrumenten en uitkomstmaten	De SPF waardes zijn getest volgens de internationale SPF test methode.
Interventie	In dit artikel is 1 product getest, een olie in water met een SPF van 50. In dit artikel zijn 23 vrijwilligers onderzocht, allen hebben ze dezelfde interventie ondergaan. De hoeveelheid die men aanbracht werd voorafgaand aan de applicatie gewogen. Voor de evaluatie van de dubbele applicatie werden de vrijwilligers geïnstrueerd om de crème nog een keer aan te brengen, deze hoeveelheid werd niet afgewogen maar geschat.
Conclusie	De relatie tussen de SPF en de applicatiedikte van een antizonnebrandcrème is weergegeven in een logaritmische curve. Wanneer men werd gevraagd om een tweede laag crème aan te brengen kwam het op een totaal van 2.01 ± 0.66 mg/cm ² . De verhoogde bescherming van de dubbele applicatie was significant aantoonbaar (P< 0.05). In dit artikel is geen significant verschil aantoonbaar wanneer men in een keer 1.0 mg/cm ² aanbrengt of dit in twee keer 0.5 mg/cm ² doet. Bij beide is men ongeveer evenveel beschermd. Ook laat het onderzoek zien dat het per lichaamsdeel afhankelijk is hoeveel men smeert en dat onderling ook veel verschil zit in de aanbrengdikte.
Resultaten	Een totaal van 23 personen heeft het onderzoek afgesloten, ze zijn allen ingesloten in de resultaten. Uit het onderzoek kan geconcludeerd worden dat het zinvol is om twee maal een antizonnebrandcrème aan te brengen, op deze manier kan men wel aan de 2.0 mg/cm ² voldoen en is men beschermd tegen de UV-straling.
Level of evidence	Niveau 3

Artikel 7

Auteur, jaartal	Faurschou, A. & Wulf, H.C. (2007)
Design	Gecontroleerde klinische trials
Doel	In dit onderzoek is onderzocht en beschreven wat de invloed van de applicatiedikte is op de hoogte van de beschermingsfactor (SPF).
N= Populatie	N=20
Meetinstrumenten en uitkomstmaten	De SPF waardes zijn getest volgens de internationale SPF test methode.
Interventie	Twintig vrijwilligers hebben deelgenomen aan het onderzoek, alleen personen met een huidtype I-III werden geïncludeerd. Op de bovenrug werden vijf vakjes van elk 34 cm ² afgetekend. De locatie werd door middel van randomisatie bepaald. Bij vier van deze hokjes werd een

	antizonnebrandcrème met SPF 4 aangebracht in verschillende hoeveelheden. De crème werd 30 minuten voor de therapie aangebracht in 0.5, 1.0, 2.0 en 4.0 mg cm². De UV bron waren Philips TL12 UVB buizen. De straling van deze bron werd gemeten met een UV spectroradiometer. De hoeveelheid van de UV straling werd bepaald door middel van de standard erythema dose (SED) van 10 mJ/cm². Een fototest werd uitgevoerd op de behandelde en onbehandelde zones met behulp van een sjabloon, de MED test patch. De sjabloon wordt op de huid gelegd en hierin zitten zes venstertjes, hier kan UV straling doorheen en elk vakje laat iedere keer 25% meer straling door. Een test om de transmissie te controleren werd uitgevoerd door middel van de IL1700 met een SED 240 detector. De straling werd gegeven met een tussenafstand van 50 cm. De controleplek werd één dag voorafgaand aan het onderzoek getest, dit om de UV dosis die nodig was voor het produceren van erytheem in de met antizonnebrand behandelde gebieden, te bepalen. Het erytheem gehalte werd bepaald door middel van een vijf punten schaal. De dosis die de lichtste erytheem reactie gaf werd gebruikt voor de MED.
Conclusie	De relatie tussen de hoeveelheid antizonnebrand en de SPF werd getest en dit liet een significante niet lineaire relatie zien. De relatie tussen de SPF en de hoeveelheid antizonnebrand gaf een exponentieel verband.
Resultaten	Een totaal van negentien patiënten heeft het onderzoek afgesloten. De SPF van de verschillende aanbrengdiktes waren significant verschillend van elkaar (P < 0.0008). Volgens de FDA moet een antizonnebrand aangebracht worden met een dikte van 2.0 mg/cm ² , toch wordt maar een kwart van de aanbevolen hoeveelheid aangebracht door de consument. Pas bij een applicatiedikte van 2.0 mg/cm ² kwam de bescherming overeen met de aangegeven factor op het product.
Level of evidence	Niveau 3

4. Resultaat kwaliteitsbeoordeling

Het RCT beoordelingsformulier van Cochrane bestaat uit tien vragen waarbij vraag één tot en met negen is beantwoord met: ja, nee of te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden (t.w.i.). Vraag tien bevat het tussenoordeel en is beantwoord met: voldoende valide en toepasbaar, twijfelachtig of onvoldoende valide en toepasbaar. De resultaten zijn samengevat in tabel 3.

Vragen

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

Artikelen

1. Liu, W., Wang, X., Lai, W., Yan, T., Wu, Y., Wan, M., et al. (2012). Sunburn protection as a function of sunscreen application thickness differs between high and low SPFs. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 28, 120–126.
2. Schalka, S., Manoel Silva dos Reis, V., & Carlos Cucé, L. (2008). The influence of the amount of sunscreen applied and its sun protection factor (SPF): evaluation of two sunscreens including the same ingredients at different concentrations. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 25, 175–180.
3. Ou-Yang, H., Standfield, J., Cole, C., Appa, Y., Rigel, D. (2012). High-SPF sunscreens (SPF $\geq$ 70) may provide ultraviolet protection above minimal recommended levels by adequately compensating for lower sunscreen user application amounts. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 67, 1220–1227.
4. Bimczok, R., Gers-Barlag, H., Mundt, C., Klette, E., Bielfeldt, S., Rudolph, T., et al. (2006) Influence of Applied Quantity of Sunscreen Products on the Sun Protection Factor – A Multicenter Study Organized by the DGK Task Force Sun Protection. *Skin Pharmacol Physiol*, 20, 57-64.
5. Kim, S. M., Oh, B. H., Lee, Y. W., Choe, Y. B., Ahn, K. J. (2010). The relation between the amount of sunscreen applied and the sun protection factor in Asian skin. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 62, 218–222.
6. Teramura, T., Mizuno, M., Asano, H., Naito, N., Arakane, K., & Miyachi Y. (2012). Relationship between sun-protection factor and application thickness in high-performance sunscreen: double application of sunscreen is recommended. *Clinical and Experimental Dermatology*, 37, 904-908.
7. Faurschou, A. & Wulf, H. C. (2007). The relation between sun protection factor and amount of sunscreen applied in vivo. *British Journal of Dermatology*, 156, 716-719.

Vragen Artikelen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	ja	ja	ja	ja	ja	ja	t.w.i.	t.w.i.	ja	voldoende
2	ja	t.w.i.	t.w.i.	t.w.i.	t.w.i.	ja	ja	ja	ja	voldoende
3	ja	t.w.i.	t.w.i.	nee	ja	ja	ja	ja	ja	voldoende
4	nee	-	t.w.i.	t.w.i.	ja	ja	t.w.i.	-	ja	voldoende
5	nee	-	t.w.i.	t.w.i.	t.w.i.	-	ja	-	-	voldoende
6	nee	-	t.w.i.	t.w.i.	t.w.i.	-	ja	-	-	voldoende
7	nee	-	t.w.i.	t.w.i.	t.w.i.	-	ja	-	-	voldoende

*- niet van toepassing in het betreffende artikel

Tabel 3. Resultaten kwaliteitsbeoordeling

5. Individuele discussie

Anne van Eck

Tijdens het schrijven van dit onderzoeksrapport zijn een aantal discussiepunten naar voren gekomen die in onderstaande kritische beschouwing worden toegelicht.

Kritische terugblik

Voor aanvang van de eerste bijeenkomst was het onderwerp 'antizonnebrandcrèmes', door wederzijdse interesse al snel duidelijk. Ter voorbereiding op deze bijeenkomst is in verschillende databanken gezocht naar literatuur over het voorkomen van cel- en DNA schade in de huid, door het gebruik van antizonnebrandcrèmes. Na overleg met begeleidster Hania Bojanowicz bleek dit onderwerp te ingewikkeld en natuurkundig. Na een verdere zoektocht in de literatuur kwam onder andere het onderwerp 'de invloed van de applicatiedikte op de SPF van antizonnebrandcrèmes' naar voren en is de keuze hierop gevallen. Het onderzoek heeft geen problemen met zich mee gebracht, voldoende bruikbaar literatuur is snel gevonden. Dit rapport is toegespitst op volwassenen met huidtype I tot en met IV wegens gebrek aan literatuur over hogere huidtypes. Kinderen zijn geëxcludeerd in het onderzoek.

Design

In dit onderzoek zijn drie RCT's en vier CT's geïnccludeerd, deze onderzoeken zijn ingedeeld bij niveau 2 en 3 van de level of evidence tabel (Kuiper et al., 2012). Uit de beoordeling van de artikelen bleek dat de methodologische kwaliteit van de RCT's ruim voldoende is. De CT's zijn volgens dezelfde formulieren van het Dutch Cochrane Centre beoordeeld, maar misten in sommige artikelen informatie over de blinding en loss-to-follow-up waardoor de bewijskracht van deze artikelen niet optimaal was.

In het artikel van Bimczok en collega's (2006) werd de interventie van het onderzoek vrij summier toegelicht en ontbrak belangrijke informatie over de opzet van het onderzoek. Zo was de leeftijd van de participanten niet vermeld evenals de onderzoekslocatie en de gebruikte zonsimulator. Het artikel van Teramura en collega's (2012) beschreef twee aparte onderzoeken. In het hoofdstuk 'methode' werd geen duidelijk onderscheid gemaakt in de kenmerken van de onderzoeken en de participanten. Bovenstaande opvallende punten wegen mee en deze artikelen zijn dan ook in mindere mate meegenomen.

Participanten

Het aantal participanten bij elk afzonderlijk onderzoek wisselde van 251 tot 13. In de onderzoeken van Teramura en collega's (2012), Kim en collega's (2010) & Faurschou en Wulf (2007) werden relatief kleine groepen participanten onderzocht. De groepen bestonden namelijk uit achtereenvolgens 13, 15 en 20 deelnemers. Onderzoeken met kleinere groepen kunnen de betrouwbaarheid en validiteit beïnvloeden omdat de uitslagen mogelijk op toeval berusten. Echter waren de resultaten wel in overeenkomst met die van de overige artikelen, verondersteld wordt dat de grootte van de onderzoekspopulatie weinig invloed heeft gehad op de onderzoeken.

De studies hebben onderzoek uitgevoerd op participanten met huidtype I tot en met IV, volgens de Fitzpatrick classificatie. Deze studies waren onder andere toegespitst op Aziatische (II tot en met IV) en Braziliaanse (I tot en met III) huidtypes. Het is onduidelijk of het huidtype van de participanten invloed hebben gehad op de uitslagen van de testen. Elke huid heeft een andere MED, hierdoor heeft men mogelijk bij ieder onderzoek andere stralingswaardes moeten gebruiken. Helaas werd dit niet beschreven en is het onduidelijk of het huidtype van de participanten invloed heeft gehad op de uitslagen van de onderzoeken.

Interventie

In het artikel van Schalka en collega's (2008) werden de producten gewogen door middel van een spuit en een analytische schaal en met behulp van een vingerhoedje aangebracht op de huid. Ou-yang en collega's (2012) beschreven in het artikel een applicatie van de producten door middel van een pipetje en wederom het inwrijven van het product met behulp van een vingerhoedje. In het artikel van Kim en collega's (2010) werd het inwrijven op dezelfde manier toegepast. De overige artikelen beschreven de manier van de applicatie en het inwrijven van het product niet. Verschillen in de aanbrengtechnieken van de antizonnebrandcrèmes kunnen de absorptie van het huidoppervlak beïnvloeden en dus effect hebben op de uiteindelijke SPF waarden. Uit de resultaten is geen verband tussen de applicatietechniek en de beschermingsfactor te ontdekken.

In de studies van Ou-yang en collega's (2012) & Bimczok en collega's (2006) werd onderscheid gemaakt tussen de vehicula van de producten namelijk een crème en spray. Dit kan van invloed zijn op de uiteindelijke SPF van het product. Om deze kans zo klein mogelijk te houden was de samenstelling van de crème en de spray in het onderzoek van Ou-yang en collega's (2012) vergelijkbaar.

Meting

Vier deelnemende onderzoeken gebruikten de 'Xenon Arc' lamp om het UV-licht na te bootsen. De gebruikte lampen verschilden onderling in voltage, maar zenden allen een UV-straling uit met golflengtes tussen de 280-400nm. Deze golflengtes voldoen aan de FDA standaard en benaderen de golflengtes van het echte zonlicht. Afwijkend van de andere onderzoeken werd in het artikel van Faurschou en Wulf (2007) een UVB lichtbron van 298 nm gebruikt in plaats van een zonsimulator. De UVB lichtbron geeft geen perfecte overeenkomst met het echte zonlicht. Deze bron is gekozen omdat het een groot oppervlakte tegelijk kan bestralen. Spectrale verschillen tussen de zonsimulator en de UVB lichtbron kunnen een kleine afwijking geven bij het bepalen van de MED en de uiteindelijke SPF.

De klinimetrie die gebruikt werd voor het meten van de MED en de stralingssterkte van de zonsimulator is sterk wisselend in de artikelen. Tot op heden is geen aanleiding aanwezig om te denken dat dit bias geeft.

Wereldwijd zijn twee belangrijke richtlijnen gebruikt voor het berekenen van de SPF van antizonnebrandmiddelen; de richtlijn van de Amerikaanse Food and Drug Administration en de Europese International Sun Protection Factor Test Method van The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association (COLIPA, 2006). In het artikel van Bimczok en collega's (2006) werd de COLIPA richtlijn uit 2003 gehanteerd. Liu en collega's (2012), Ou-yang en collega's (2012) & Teramura en collega's (2012) gebruikten de recentere richtlijn van COLIPA uit 2006. De richtlijn van de FDA werd in de onderzoeken van Schalka en collega's (2008), Kim en collega's (2010) & Faurschou en Wulf (2007) aangehouden. De richtlijnen van COLIPA en de FDA zijn in de meeste aspecten vergelijkbaar en verschillen voornamelijk in omvang (Schalka et al., 2008).

Resultaten

Sterk aan dit onderzoek is dat uit alle deelnemende studies blijkt dat de SPF waarde drastisch verminderde wanneer de applicatiedikte lager was dan de aanbevolen 2.0 mg/cm².

De relatie tussen applicatiediktes en de SPF-waarde van antizonnebrandcrèmes werd in de geïnccludeerde studies getest bij verschillende doseringen variërend van 0,5 mg/cm² tot 4 mg/cm². In de richtlijnen van de FDA en COLIPA is een standaard applicatiedikte van 2 mg/cm² vastgesteld, bij deze dikte moet een product voldoen aan de op het etiket beschreven SPF.

Een opmerkelijke observatie is dat bij enkele resultaten van Liu en collega's (2012) & Kim en collega's (2010) de gemiddeld gemeten SPF's bij de standaard applicatiedikte van 2 mg/cm² lager waren dan de op het etiket weergegeven waarden. Dit is in tegenstelling met de uitkomsten van de overige onderzoeken. In de kenmerken van de Liu en collega's (2012) waren geen duidelijke oorzaken te vinden voor deze tegenstrijdigheid. Het artikel van Kim en collega's (2010) week op meerdere punten af van de overige onderzoeken. Mogelijk zijn het kleine aantal participanten, de jonge leeftijd en de hogere huidtypes van invloed geweest op de uitkomsten.

Hieronder worden een aantal punten toegelicht die, na de onderzoeken kritisch te hebben bekeken en het schrijven van dit rapport, naar voren zijn gekomen.

Uit alle zeven geïnccludeerde artikelen bleek dat de SPF afneemt wanneer men minder aanbrengt dan 2.0 mg/cm². Pas wanneer de aanbevolen hoeveelheid wordt bereikt kan men spreken van een goede bescherming tegen UV-straling. Drie van de zeven artikelen kunnen worden ingedeeld op niveau 2 en de overige vier op niveau 3 van de level of evidence tabel. De RCT's zijn beoordeeld door middel van scoringsformulieren van het Dutch Cochrane Centre, deze konden allemaal gewaardeerd worden met een voldoende. De CT's zijn beoordeeld met een overeenkomstig formulier, sommige artikelen missen informatie waardoor het wetenschappelijk niveau achteruit ging. De onderzoeken van niveau 3 zijn uitgevoerd zonder het toepassen van randomisatie, dit geeft wederom een daling van de wetenschappelijke bewijskracht.

Alleen bij de onderzoeken van Schalka en collega's (2008) en Ou-Yang en collega's (2012) werden de huidreacties op de interventies afgelezen door een geblindeerde beoordelaar. Bij de overige onderzoeken werd dit niet aangegeven of werden de huidreacties beoordeeld door de behandelaar zelf. Dit kan mogelijk een vorm van bias veroorzaken.

In de onderzoeken van Teramura en collega's (2012) en Bimczok en collega's (2006) werd niet beschreven op welke locatie de antizonnebrand producten zijn getest. Bij de overige onderzoeken werden de interventies allen uitgevoerd op de rug. De huidstructuur verschilt over het gehele lichaam en dit kan effect hebben op de absorptie van de antizonnebrand door de huid. In de resultaten is geen dusdanig verschil waargenomen dat hieruit geconcludeerd kan worden dat de onderzoekslocatie geen groot verschil geeft in de onderzoeksresultaten.

Grote verschillen werden waargenomen in de omvang van de onderzoekspopulatie. Aan het onderzoek van Ou-Yang en collega's (2012) namen maar liefst 251 mensen deel, bij het onderzoek van Teramura en collega's (2012) waren 13 participanten betrokken. Het verschil in omvang kan invloed hebben op de betrouwbaarheid van de uitkomsten, bij een kleinere groep zouden deze op toeval kunnen berusten. Echter waren de resultaten wel in overeenkomst met die van de overige artikelen, verondersteld wordt dat de grootte van de onderzoekspopulatie weinig invloed heeft gehad op de onderzoeken.

In de onderzoeken werd gebruik gemaakt van verschillende zonsimulators met ieder andere voltages van de gebruikte lampen. Wel komen de golflengtes van de gebruikte lampen overeen met die van de zon. Bij de onderzoeken van Bimczok en collega's (2006) en Teramura en collega's (2012) werden de gebruikte simulators niet vermeldt. Het verschil in zonsimulators en de eenheden kunnen effect hebben op de sterkte van de straling die terechtkomt op en in de huid. Mogelijk kan dit punt van invloed zijn op de snelheid en hevigheid van de ontstane huidreactie en kunnen een afwijking geven bij het bepalen van de MED en de uiteindelijke SPF. De invloed van de zonsimulators op de huidreactie is moeilijk te achterhalen uit de resultaten van de artikelen.

Een ander opvallend punt is het verschil in huidtypes in de onderzoeken. Vier onderzoeken maakten gebruik van huidtype I tot en met III, Liu en collega's (2012) includeerden huidtype II en III terwijl aan het onderzoek van Kim en collega's (2010) alleen participanten met huidtype III en IV deelnamen. Ieder huidtype reageert weer anders op UV-straling, hierdoor heeft men mogelijk bij ieder onderzoek andere stralingswaardes moeten gebruiken. Helaas werd dit niet

beschreven in de artikelen en is het onduidelijk of dit effect heeft gehad op de uitslagen van de onderzoeken.

Volgens de opgestelde richtlijn, van de FDA en COLIPA, voor het testen van antizonnebrandcrèmes moet het product met een vingerhoedje worden aangebracht. Bij de artikelen van Schalka en collega's (2008); Kim en collega's (2010) en Ou-Yang en collega's (2012) werd beschreven dat het product volgens de richtlijnen werd aangebracht door middel van het vingerhoedje. Bij de overige artikelen vond geen vermelding van de applicatiemethode plaats. Verschillen in de aanbrengtechnieken van de antizonnebrandcrèmes kunnen de absorptie van het huidoppervlak beïnvloeden en dus effect hebben op de uiteindelijke SPF waarden. In de resultaten is geen verband tussen de applicatietechniek en de beschermingsfactor te ontdekken.

Terugkijkend naar het onderzoek van Bimczok en collega's (2006) is de methodologische kwaliteit laag. Het artikel kan ingedeeld worden op niveau 3 maar verscheidene belangrijke informatie ontbreekt. Zo is de leeftijd van de participanten niet vermeld evenals de onderzoekslocatie en de gebruikte zonsimulator. De uitkomsten van dit onderzoek zijn dan ook in mindere mate meegenomen in de uiteindelijke conclusie.

Uit de onderzoeken van Liu en collega's (2012) en Kim en collega's (2010) is gebleken dat de aangegeven SPF op het product in sommige gevallen niet werden behaald bij een applicatiedikte van 2.0 mg/cm^2 . Dit is in tegenstelling met de uitkomsten van de overige onderzoeken. In de kenmerken van de Liu en collega's (2012) werden geen duidelijke gevonden voor deze tegenstrijdigheid. Het artikel van Kim en collega's (2010) week op meerdere punten af van de overige onderzoeken. Mogelijk zijn het kleine aantal participanten, de jonge leeftijd en de hogere huidtypes van invloed geweest op de uitkomsten.

De studie van Faurschou en Wulf (2007) liet zien dat bij een applicatiedikte van 4.0 mg/cm^2 de, op het etiket vermelde, SPF van 4 aanzienlijk steeg naar een SPF van 16.8. Het is mogelijk dat dit bij meerdere beschermingsfactoren het geval is, echter is dit maar bij één artikel onderzocht. In de praktijk is deze applicatiedikte onrealistisch in verband met hoge kosten en het ongemak van een wit uitslaande en plakkerige huid.

Een ander opvallend punt is het verschil in gebruik van klinimetrie voor het aflezen van de huidreacties en de bepaling van de stralingssterkte van de zonsimulator. Het is onduidelijk of dit van invloed is geweest op de uitkomsten.

Kritische terugblik

In eerste instantie was het de bedoeling om onderzoek te doen naar het voorkomen van cel- en DNA schade door middel van antizonnebrandcrèmes. Na overleg bleek dit te natuurkundig en ingewikkeld. Gaande in het zoekproces kwam het desbetreffende onderwerp naar voren en uiteindelijk is hier voor gekozen. Het zoeken naar literatuur heeft weinig problemen opgeleverd. Enkele onderzoeken waren niet leesbaar door een taalbarrière, deze zijn dan ook niet geïnccludeerd in het rapport. De literatuur die het meest relevant was voor het onderwerp is wel opgenomen in het onderzoeksrapport. Het onderzoek is toegespitst op volwassenen met huidtype I tot en met IV wegens gebrek aan literatuur over hogere huidtypes. Kinderen zijn geëxcludeerd in dit rapport.