KU LEUVEN

HUISARTSGENEESKUNDE



Allergische contact dermatitis

Een kijk op de differentiële diagnose, behandeling met topische corticosteroïden en het nut van antihistaminica

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Lynn Van Reet, Huisarts-in-opleiding, KULeuven

Promotor: Dr. Philips Hilde, Universiteit Antwerpen

Praktijkopleider: Dr. Van Den Branden Ann, Huisartsen Annonciaden, Wijnegem

Academiejaar 2014-2016

ABSTRACT

Titel: Allergisch contact dermatitis (ACD) in de huisartsenpraktijk: Een kijk op de differentiële diagnose, behandeling met topische corticosteroïden en het nut van antihistaminica
Auteur: Lynn Van Reet, Huisarts-in-opleiding, KU Leuven
in samenwerking met collega Charlotte D'Hollander, Huisarts-in-opleiding, KU Leuven
Promotor: Dr. Hilde Philips
Praktijkopleider: Dr. Ann Van Den Branden
Context: Adaptatie van Duodecim richtlijn 'Allergic contact dermatitis' (ACD) aan de Belgische context onder begeleiding van EBM PracticeNet en de implementatie in de huisartsenpraktijk.

Klinische onderzoeksvragen: Met welke differentieel diagnose houd je rekening in de diagnose van ACD? Wat is een eerstelijns topicale medicamenteuze behandeling van ACD? Welke symptoomcontrole kan bereikt worden met antihistaminica in de medicamenteuze behandeling van ACD? Welke morfologische huidafwijkingen bevestigen de diagnose allergische contactdermatitis bij een patiënt met een rash? Heeft het gebruik van emolliëntia een rol in de behandeling van allergische contactdermatitis? Welke systemische (orale) corticoïden start je bij een ernstig of uitbreidende allergische contactdermatitis?

Methode: Het adaptatieproces van de Duodecim richtlijn ACD bestaat uit drie fases: screening, adaptatie en implementatie. De methode die hierbij werd gehanteerd, is gebaseerd op het handboek 'Adaptatie Duodecim Richtlijnen'1. Het adaptatie proces is een sterk gestandaardiseerde procedure waaraan de klinische vragen getoetst worden, inclusief een recente literatuurstudie. Tijdens de implementatie fase werd de geadapteerde richtlijn voorgelegd aan een groep van huisartsen en huisartsen-in-opleiding (Haio's) aan de hand van een PowerPoint presentatie. De (27) deelnemers beoordeelden onze aanbevelingen op toepasbaarheid en haalbaarheid in de praktijk door middel van een Likert schaal op het antwoordformulier (waarop nog ruimte voor persoonlijke feedback). Op deze manier konden we nog beter de noden van de huisartsen en Haio's identificeren en werden deze tevens in acht genomen bij het vormen van de uiteindelijke geadapteerde richtlijn.

Resultaten: De bovenstaande klinische vragen werden volgens de ADAPTE procedure gehaald uit 3 richtlijnen. Hierna volgde een gestandaardiseerd literatuuronderzoek om naar eventuele recentere publicaties te zoeken en de consistentie van deze richtlijnen na te kijken. Aangezien maar één klinische vraag beantwoord werd in de originele Duodecim richtlijn (gebruik van topische corticosteroïden), werden er verschillende toevoegingen gedaan in de geadapteerde richtlijn. De aanbeveling over topische corticosteroïden bleek wetenschappelijk correct en toepasbaar te zijn in de Belgische eerstelijnszorg mits enkele aanpassingen. De peer review fase leidde nog tot enkele aanpassingen van de geadapteerde richtlijn om deze gebruiksvriendelijker en helderder te maken voor huisartsen. Zo werd de tabel van de differentiële diagnose herschreven en verduidelijking gegeven bij de onderhoudstherapie topische corticosteroïden. Als laatste werd er aan de hand van een visgraat model een praktijkconsensus gemaakt in de groepspraktijk 'Annonciaden'.

Conclusie: De Duodecim richtlijn 'Allergic contact dermatitis' werd aangepast aan de Belgische eerstelijnszorg en geïmplementeerd. De belangrijkste aanpassingen zijn dat er een reductie van topische corticosteroïden van tweemaal per dag naar éénmaal per dag aanbevolen word, gezien deze even effectief blijken te zijn. Daarnaast wordt bij matig tot ernstig eczeem een topische corticosteroïden onderhoudstherapie aanbevolen tweemaal per week om het aantal recidieven te verminderen. Er werd tevens een voorstel tot differentiële diagnose tabel voor allergische contact dermatitis opgesteld. Als laatste element is er weinig evidentie te vinden over het nut van antihistaminica, doch wordt dit als 'good practice point' gezien bij jeuk die de slaap verstoort.

Trefwoorden: ICPC-code: S88: contacteczeem / ICD 10: L23: allergische contactdermatitis

INHOUD

1. Inleiding……p. 3-4
2. Methode…… p. 5-11
   2.A. FASE 1: screeningsfase…… p. 5-9
      Stap 1: Definiëren van klinische vragen……p. 5
      Stap 2: Zoektocht naar relevante richtlijnen……p. 6
      Stap 3: Screenen van de gevonden richtlijnen…… p. 6
      Stap 4: Waardering van de geselecteerde richtlijnen…… p. 6-8
      Stap 5: Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie…… p. 8-9
      Stap 6: Nazicht door leescommissie…… p. 9
   2.B. FASE 2: adaptatiefase (stap 7)…… p. 9
   2.C. FASE 3: implementatiefase…… p. 10
      Stap 8: Peer Review……p. 10
      Stap 9: Implementatie: formuleren van praktijkconsensus…… p. 11
      Stap 10: Finaal nazicht door de leescommissie…… p. 11
3. Resultaten……p. 12-30
   3.A. FASE 1: screeningsfase……p. 12-22
      Stap 1: Definiëren van klinische vragen……p. 12-13
      Stap 2 + 3: Zoektocht naar relevante richtlijnen en screening…… p. 13
      Stap 4: Waarderen van de richtlijnen……p. 14-21
      Stap 5 + 7: Selectie van aanbevelingen, nazicht en adaptatie fase (Fase 2)……p. 21-22
   3.B. FASE 3: implementatiefase……p. 22-30
      Stap 8: Peer Review…… p. 22-28
      Stap 9: Implementatie……p. 29-30
4. Discussie……p. 30-32
   4.A. Inzichten……p. 30-31
   4.B. Sterktes en beperkingen…… p. 31-32
5. Conclusie……p. 32
6. Referenties……p. 33-37
7. Bijlagen……p. 38-72
   7.A. Bijlage 1: protocol en goedkeuring Ethische commissie
   7.B. Bijlage 2: originele Engelse versie van de ACD Duodecim richtlijn
   7.C. Bijlage 3: GRADE tabel methode
   7.D. Bijlage 4: Document anonieme verwerking van LOK en seminariegroep
   7.E. Bijlage 5: Klinische vraag 1: TCS: update 2015 courantheid + consistentie
   7.F. Bijlage 6: leescommissie feedback verslag na stap 5
   7.G. Bijlage 7: PowerPoint LOK en seminarie
   7.H. Bijlage 8: praktijkconsensus met casussen
   7.I. Bijlage 9: Geadapteerde Duodecim richtlijn ACD in het Nederlands

1. INLEIDING

Eczeem is 1 van de 10 meest voorkomende klachten die door de huisarts gezien en behandeld wordt[2]. Bij ongeveer 6% van de volwassenen in Nederland komt eczeem voor, wat vermoedelijk doorgetrokken kan worden naar België (geen cijfers gekend)[4]. Onder deze statistieken valt het (irritatief en allergisch) contacteczeem, waarvan de prevalentie bij de algemene bevolking 2,5% is[5]. Uit cijfers van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu Nederland (RIVM), blijkt dat naarmate men ouder wordt ook het aantal registraties van contacteczeem in de huisartsenpraktijk toeneemt. Daarbovenop ligt vermoedelijk het aantal in werkelijkheid nog hoger, gezien de inschatting gebeurd op grond van huisartsenregistraties/coderingen. Deze registraties bevatten slechts relatief ernstige patiënten gezien niet alle patiënten met eczeem naar de huisarts gaan. Bovendien is contacteczeem een gekende veel voorkomende beroepsgebonden aandoening, waarvan mensen snel denken 'dit hoort nu eenmaal bij het werk'. Klassieke risico beroepen zijn beroepen waarin 'nat werk' wordt verricht, zoals poetswerk, gezondheidszorg of kapperssector. Contacteczeem kan ook problemen geven in privé-situaties, zoals allergie voor plantaardige of dierlijke producten in bv zeep, hobbyproducten, parfumbestanddelen of cosmetica[6,7].

Naast het feit dat contacteczeem een veel voorkomende aandoening is, bemerken we ook dat deze aandoening tot significant ziekte verzuim kan leiden. Het is namelijk niet bij alle beroepen mogelijk om het allergeen te vermijden, met soms belangrijke arbeidsongeschiktheid tot gevolg[6]. Zo vermeldt Volksgezondheid en Zorg Nederland een kostenplaatje van 150 miljoen euro voor de zorg van contacteczeem en constitutioneel eczeem. Bovendien zien we dat ernstige vormen van contact eczeem (voornamelijk op de handen), een grote invloed heeft op de kwaliteit van leven van patiënten. Tijdige diagnostiek en behandeling verbetert deze kwaliteit van leven en voorkomt onnodig verzuim en arbeidsongeschiktheid[8].

Dit als kleine schets om aan te tonen dat contacteczeem niet zo onbelangrijk is zoals men op het eerste zicht zou vermoeden. Deze masterproef werd geschreven om helderheid te scheppen in de behandeling en differentiële diagnose van allergische contact dermatitis. De behandeling van allergisch contact dermatitis bestaat uit verschillende onderdelen. In deze masterproef wordt 1 van de hoekstenen van de behandeling beschreven, namelijk topische corticosteroïden, samen met het nut van antihistaminica. De masterproef van mijn collega, Charlotte D'Hollander, zal handelen over emolliëntia, orale corticosteroïden en morfologische kenmerken van allergische contact dermatitis. Samen met Charlotte D'Hollander (Haio, KULeuven) hebben we de Finse Duodecim richtlijn "Allergic contact dermatitis"[15] (bijlage 2) uit 2013, geadapteerd naar de Belgische zorgcontext via literatuuronderzoek volgens de Duodecim procedure. Deze procedure is een gestandaardiseerd protocol van EBM-PracticeNet dat opgemaakt werd aan de hand van "ADAPTE Manual and Resource Kit"[9]. EBM-PracticeNet is een elektronisch platform[10] waarop deelnemende EBM-organisaties hun evidence-based richtlijnen nationaal beschikbaar kunnen maken voor Belgische eerstelijns zorgverleners bv. huisartsen. Dit platform geeft dankzij het RIZIV (Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering), naast Belgische richtlijnen ook toegang tot de richtlijnen ontwikkeld door Finse huisartsenvereniging, Duodecim. Deze Duodecim richtlijnen zijn internationaal geaccrediteerd door het National Health Service (NHS). Momenteel is het proces om alle richtlijnen aan te passen aan de Belgische zorgcontext nog in volle gang.

Vandaar het doel van deze masterproef; de adaptatie van de ‘allergische contact dermatitis’ richtlijn aan de Belgische zorgcontext, zodat deze bruikbaar is voor de eerstelijns zorgverleners in ons land. In deze masterproef wordt het volledige proces van evaluatie tot de aanpassing van de Duodecim richtlijn “allergische contact dermatitis” beschreven. Het uiteindelijke doel van dit project is dus het opstellen van een up-to-date, wetenschappelijke en praktische aanbeveling over allergische contact dermatitis voor goede medische praktijkvoering in de Belgische eerstelijnszorg . Na goedkeuring van de EBM PracticeNet commissie zal deze richtlijn dan ter beschikking gesteld worden voor de zorgverleners via EBM PracticeNet.

2. METHODEN

Voor de adaptatie van Duodecim richtlijn "allergische contact dermatitis" werd er samengewerkt met Charlotte D'Hollander, eveneens een Huisarts-in-opleding. Deze adaptatie werd uitgevoerd in 3 fases; een screeningsfase, een adaptatiefase en een implementatiefase. De eerste 2 fases werden gedocumenteerd in een matrix excellbestand[16] en werden nagelezen door de EBM PracticeNet leescommissie. De gevolgde methode is tevens beschreven in het handboek 'Adaptatie Duodecim Richtlijnen'[1] en werd goedgekeurd door de ethische commissie van het Universitaire Ziekenhuis Antwerpen (UZA) (zie bijlage 1).

2.A. FASE 1: screeningsfase

De screeningsfase wordt ingedeeld in 5 stappen; het definiëren van de klinische vragen, een systematische zoektocht naar relevante internationale en Belgische EBM-richtlijnen, screenen van de gevonden richtlijnen, waarderen van de gevonden richtlijnen en selecteren van de praktijkaanbevelingen voor verdere adaptatie. Na het voltooien van deze 5 stappen werd het werkproces nagelezen door de EBM PracticeNet leescommissie op de geselecteerde inhoud (matrix[16]).

Stap 1: Definiëring van de klinische vragen

De eerste stap voor deze zoektocht was het definiëren van klinische vragen. Elke Haio werd gevraagd 2-3 klinische vragen te formuleren op basis van de inhoud van de Duodecim-richtlijn. Met deze vragen zouden we dan gedurende onze gehele thesis apart verder werken. Onder supervisie van onze promotor, werden de volgende klinische vragen gecreëerd in format van een 'PIPOH'. PIPOH staat voor:

P: patiënten populatie / karakteristiek ziekte
I : interventie(s)
P: professionals die het doelpubliek zijn
O: outcome of eindpunten
H: healthcare setting en context (zorgsetting)

Aan de hand van de PIPOH maakten we de bepaling van de scope van de richtlijn. Belangrijk hierin was dat de klinische vragen concreet, bondig en klinisch gericht te waren[1].

Stap 2: Zoektocht naar relevante richtlijnen

Op basis van deze PIPOH's werd er een systematische zoektocht uitgevoerd naar relevante, internationale richtlijnen en Belgische EBM informatie in maart 2015. De Guidelines International Network (GIN) was hierbij de belangrijkste database omwille van haar ruim aanbod aan richtlijnen uit (46) verschillende landen en (93) organisaties. Wanneer GIN te weinig informatie bood, werd er in bijkomende databases een zoekactie verricht, zoals National Guideline Clearinghouse (NGC), National Health Service (NHS) of de Turn research Into Practice (Trip) Database[1].

Aanvullend werd een zoektocht naar relevante Belgische EBM publicaties verricht betreffende allergische contact dermatitis. De bronnen die hiervoor in aanmerking kwamen, waren het Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE), de Hogere Gezondheidsraad (HGR), Minerva, Farmaka, het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV), het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) en de Federale Overheidsdienst (FOD) Volksgezondheid.

Tijdens deze stap werd er een selectie gemaakt van de referenties op basis van bepaalde inclusie en exclusie criteria (zie PIPOH bij onderdeel resultaten). Vervolgens werden de richtlijnen en publicaties opgelijst in de matrix met respectievelijke publicerende organisatie, publicatie datum, land van publicatie en start en einddatum van geselecteerde bronnen.

Stap 3: Screenen van de gevonden richtlijnen

Vooraleer er bepaalde richtlijnen konden weerhouden worden, werd er nagekeken of de gevonden richtlijnen een antwoord gaven op de geformuleerde klinische vragen. Er werd aangeraden om de lijst aan weerhouden richtlijnen tevens te beperkten tot hoogstens 5-7 richtlijnen en vooral de richtlijnen met gekende hoge kwaliteit te laten primeren, zoals het National Institute for Health and Care Excellence (NICE), de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Niet vrij verkrijgbare richtlijnen werden eveneens uitgesloten.

Stap 4: Waardering van de geselecteerde richtlijnen

Het waarderen van de geselecteerde richtlijnen bevat 5 substappen; Het evalueren van de richtlijn met AGREE II, het inventariseren van de inhoud van de aanbevelingen, het waarderen van de aanbevelingen op courantheid, waardering op samenhang en waardering op toepasbaarheid.

Stap 4.1: Evalueren van de richtlijnen met AGREE II

In deze stap werd het Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation II (AGREE II) instrument gebruikt voor de waardering van de gevonden richtlijnen[11]. Het AGREE II instrument is een hulpmiddel om de methodologie en transparantie van de richtlijnontwikkeling te beoordelen. Dit instrument bestaat uit 23 onderdelen verdeeld over 6 domeinen: onderwerp en doel, betrokkenheid van belanghebbenden, methodologie, helderheid en presentatie, toepassing en onafhankelijkheid van de opstellers. Elk item kreeg een score op een zevenpuntsschaal (van 1- Zeer Oneens tot 7 – Zeer Eens). Elke geselecteerde richtlijn werd door beide Haio's onafhankelijk van elkaar beoordeeld met behulp van de AGREE II en nadien gedocumenteerd in de matrix. Wanneer scores individueel veel verschilden per item, konden de afwijkende scores door consensus tussen de 2 auteurs aangepast worden[1].

Stap 4.2: Inventarisatie van de inhoud van de aanbevelingen

Voor elke klinische vraag worden de aanbevelingen uit de verschillende geselecteerde richtlijnen gedocumenteerd in de matrix[1]. Per klinische vraag werd de aanbeveling, de onderliggende evidentie ervan en de gegeven graad van evidentie (GRADE) van elke geselecteerde richtlijn genoteerd in de matrix. Op deze manier werd er per geselecteerde richtlijn een tabblad in de matrix gecreëerd om het overzicht te behouden. Bovendien kan men dan sneller eventuele verschillen of gelijkenissen detecteren, sterke en zwakke aanbevelingen en GRADE vlotter identificeren en verschillende verwoordingen van aanbevelingen vergelijken. Dit vormt de basis voor de discussie rond de klinische relevantie van elke aanbeveling[1].

GRADE[12,13,14] is een methode om de kwaliteit van de evidentie van een aanbeveling te beoordelen via een stappenplan en krijgt als eindbeoordeling een uniforme codering. Afhankelijk van de toegewezen GRADE (code) aan de aanbeveling, zal men deze bepaalde aanbeveling zwak of sterk aanbevelen. Niet alle richtlijn ontwikkelaars gebruiken dezelfde vorm van waardering van bewijskracht en soms wordt er zelfs helemaal geen niveau van evidentie vermeld.

Stap 4.3: Waarderen van de aanbevelingen op courantheid

In deze stap keken we na of de geselecteerde richtlijnen up-to-date waren. Indien de publicatiedatum van de geselecteerde richtlijn gedateerd was, werd er opgezocht of er recentere informatie beschikbaar was. Vooreerst werd er gekeken of er geen update rapporten van de richtlijn beschikbaar waren op de website van de organisatie zelf. Vervolgens werd er aan de hand van een watervalprocedure en PICO-methode (uitgezet in MESH termen), naar recentere literatuur gezocht in Cochrane database en via MEDLINE.
PICO is een acroniem voor;

- P: Population (patiënt /ziekte)
- I: Intervention (interventie/behandeling)
- C: Comparison (vergelijking)
- O: Outcome (eindpunten)

Bij nieuwe, relevante evidentie verschenen na de publicatie datum van de richtlijn, namen we deze mee in de adaptatie van de Duodecim Richtlijn.

Stap 4.4: Waarderen van de aanbevelingen op samenhang

De beoordeling van de samenhang van een aanbeveling werd gemaakt in drie stappen. Eerst werd nagekeken of de zoekstrategie overeenkwam met de focus van de klinische vraag. Vervolgens werd er geëvalueerd of er consistentie was tussen de geselecteerde evidentie en de wijze waarop de auteurs dit samengevat en geïnterpreteerd hadden. In deze belangrijke stap werden de gebruikte evidentietabellen van de richtlijn of studie opgezocht. Evidentie tabellen vatten de evidentie samen en rangschikken deze volgens soort studie[1]. Als laatste stap werd de samenhang tussen de interpretatie van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling bestudeerd.

Stap 4.5: Waarderen van de aanbevelingen op toepasbaarheid

Als laatste deel van stap vier, werden de aanbevelingen gewaardeerd op hun toepasbaarheid in de Belgische context. Deze stap is belangrijk aangezien het doel van deze masterthesis juist een richtlijn schrijven is voor de Belgische eerstelijnszorg. Deze toepasbaarheid omvat het nazicht van de doelgroep en patiëntengroep die besproken werden in de geselecteerde richtlijn, een beoordeling van de wijze waarop de aanbevelingen tegemoetkomen aan de verwachtingen en voorkeuren van de patiënten, een beoordeling of de aanbevelingen toepasbaar zijn in de Belgische praktijk en een beoordeling of er geen culturele factoren zijn die de implementatie van de aanbevelingen zouden bemoeilijken[1].

Stap 5: Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

In deze vijfde stap van de methodologie, werden de verschillende evaluaties overlopen en besloten om al dan niet de Duodecim richtlijn 'allergische contact dermatitis'[15] te adapteren. Indien een adaptatie nodig geacht werd, werd er in deze stap ook bepaald welke richtlijnen en/of aanbeveling verder gebruikt werden in het verdere adaptatie proces.
De context werd getoetst aan de gevonden Belgische EBM-informatie. Wanneer er tijdens vorige stap nieuwe evidentie aan het licht kwam (naast de geselecteerde richtlijnen), werd er ook hier afgewogen of deze invloed had op de al eerder geselecteerde richtlijnen en beslist om deze al dan niet mee te nemen in de adaptatie. Aangezien dit een cruciale stap wordt geacht in het adaptatie proces, werd deze ook nauwlettend gedocumenteerd in de matrix [16].

Stap 6: Nazicht door leescommissie

Alle gegevens van bovenstaande stappen (stap 1 t.e.m. 5) werden voorgelegd aan de EBM PracticeNet leescommissie. Deze diende als tussentijdse controle op het werkproces en de geselecteerde inhoud.

2.B. FASE 2: Adaptatiefase (stap 7)

Als tweede fase werd de eerste geadapteerde versie van de Duodecim richtlijn (referentie) opgemaakt. De aanbevelingen geformuleerd door Duodecim werden elk vergeleken met de weerhouden aanbevelingen uit de voorgaande literatuur (zie matrix[16]). Indien de aanbevelingen uit de matrix met hun toelichting en basis overeenkwamen met de aanbevelingen van de Duodecim met hun 'evidence summeries' dan mocht deze tekst ongewijzigd blijven. Wanneer er belangrijke afwijkingen waren, dan werd de tekst van Duodecim herschreven, met als aandachtspunt de stijl (kort, duidelijk en helder) van Duodecim te blijven hanteren[1]. Elke aanbeveling werd hierbij een specifieke GRADE toegekend. Als er geen GRADE in de aanbeveling aanwezig was, werd er een GRADE bepaald.

Zoals hierboven al beschreven werd, is GRADE een methode om op overzichtelijke wijze met uniforme codering een uitspraak te doen over de sterkte van aanbeveling en de kwaliteit van evidentie. De codering van GRADE bevat dus 2 onderdelen: het niveau van bewijskracht aangeduid door een lettercode (dalende waarde: A, B of C) en de graad van aanbeveling aangeduid door een cijfercode (dalende waarde: 1 of 2) (zie bijlage 3 voor GRADE tabel). Afhankelijk van de toegekende graad van aanbeveling, werd de verwoording van de aanbeveling zodanig aangepast om de sterkte van de evidentie duidelijk te maken.

2.C. FASE 3: implementatiefase

De implementatie fase verloopt nog in 2 verschillende stappen, namelijk de peer review (stap 8) en het formuleren van een praktijkconsensus (stap 9). Als allerlaatste deel wordt er een finaal nazicht uitgevoerd door de EBM PracticeNet leescommissie.

Stap 8: Peer Review

In deze stap werd de geadapteerde richtlijn gepresenteerd aan een groep van huisartsen en Haio's ter beoordeling. Deze presentatie vond plaats in een LOK (lokale kwaliteitsgroep) en in twee verschillende seminariegroepen. Bij de bijeenkomst 17/12/2015, waren er 7 huisartsen aanwezig uit de regio Wijnegem/Schilde/Oelegem/'s Gravenwezel. De seminariegroepen bestonden telkens uit 9 huisartsen in opleiding (HAIO) en 1 STACO /huisarts uit de provincie Antwerpen op de data 15/12/2015 en 12/01/2016. Deze presentatie werd steeds samen gepresenteerd met mijn collega Charlotte D'Hollander (inclusief ook haar klinische vragen). In onze presentatie stelden we per klinische vraag een casus voor en toetsten we onze geadapteerde richtlijn op de toepasbaarheid en haalbaarheid in de Belgische eerstelijnszorg.

Bij aanvang van de casuspresentatie vroegen we mondeling de toestemming om deel te nemen aan onze studie en bij aanvaarding van deelname de uitgedeelde antwoordformulieren in te vullen tijdens de presentatie. Deze antwoordformulieren bevatte een Likert schaal per aanbeveling, waarmee we trachtten de toepasbaarheid van de richtlijn te objectiveren. De Likert schaal is een schaal met keuzemogelijkheden tussen; niet toepasbaar – Moeilijk toepasbaar – neutraal – toepasbaar – gemakkelijk toepasbaar. Naast deze schaal hadden we nog ruimte op de antwoordformulieren voorzien zodat de artsen en Haio's eventueel persoonlijke feedback konden geven. De problemen die we zeker aan bod wouden laten komen, waren; beschikbaarheid /betaalbaarheid van medicatie, herkennen van symptomen, compliantie van de patiënt, risico-batenverhouding, taak van de huisarts… Aan de hand van deze feedback was het de bedoeling om de problemen en valkuilen van onze richtlijn concreet in kaart brengen. Aan de deelnemers werd tevens vermeld dat we de resultaten anoniem zouden verwerken zodat zij beschermd waren en er bovendien eventuele bias door groepsdruk vermeden kon worden.

De resultaten van de antwoordformulieren werden verwerkt tot een gemiddelde Likert score per aanbeveling (zie bijlage 4). Met deze objectieve feedback en de persoonlijke notities op de antwoordformulieren werd de geadapteerde richtlijn verder aangepast naar praktische toepasbaarheid en haalbaarheid in de Belgische eerstelijnszorg.

Stap 9: Implementatie: formuleren van praktijkconsensus

Om tot een praktijkconsensus te komen, hadden ik en mijn collega individueel in onze praktijken getoetst hoe we het beste de behandeling van allergische contact dermatitis conform konden maken tussen de collega's. Bij beide van ons, is de praktijk een groepspraktijk met 3 vaste artsen en 1 HAIO, te Wijnegem. Aan de hand van een visgraatmodel of Ishikawadiagram maakte ik met mijn praktijk een praktijkanalyse en kwam een praktijkconsensus tot stand[17].

Stap 10: Finaal nazicht door de leescommissie

Gebaseerd op de praktijkconsensus en peer reviews, werden de nodige aanpassingen gemaakt aan onze geadapteerde aanbevelingen. Als finale stap stuurden we onze *aangepaste* geadapteerde richtlijn "allergische contact dermatitis" door naar de EBM PracticeNet leescommissie ter goedkeuring. Indien de leescommissie een gunstig advies geeft, zal de geadapteerde richtlijn verschijnen op het platform van EBM PracticeNet na onze thesisverdediging. Uiteindelijk viel deze stap echter buiten het tijdsbestek van deze Manama-thesis door beperkte mankracht van het universitaire Duodecim adaptatie team.

3. RESULTATEN

3.A. FASE 1: screeningsfase

Stap 1: Definiëren van klinische vragen

We formuleerde elk drie klinische vragen op basis van een PIPOH over allergische contact dermatitis, vanaf nu vernoemd als 'ACD'. Mijn klinische vragen gaan als volgt:

1) Wat is een eerstelijns topicale medicamenteuze behandeling van ACD?

PIPOH elementen	Inclusie criteria
P	Patiënt met ACD
I	Topicale medicamenteuze behandeling
P	Huisarts
O	Remissie huidletsels ACD
H	Eerstelijnszorg België

2) Met welke differentieel diagnose houd je rekening in de diagnose van ACD?

PIPOH elementen	Inclusie criteria
P	Patiënt met rash
I	kenmerken die niet de diagnose van ACD bevestigen
P	Huisarts
O	differentieel diagnose bij patiënt met rash gelijkend op ACD
H	Eerstelijnszorg België

3) Welke symptoomcontrole kan bereikt worden met antihistaminica in de medicamenteuze behandeling van ACD?

PIPOH elementen	Inclusie criteria
P	Patiënt met ACD
I	antihistaminica
P	Huisarts
O	verbetering in symptoomcontrole
H	Eerstelijnszorg België

De andere drie klinische vragen komen aan bod in de thesis van mijn collega, Charlotte D'Hollander;

1) 'Welke morfologische huidafwijkingen bevestigen de diagnose allergische contactdermatitis bij een patiënt met een rash?
2) 'Heeft het gebruik van emolliëntia een rol in de behandeling van allergische contactdermatitis?'
3) 'Welke systemische (orale) corticoïden start je bij een ernstig of uitbreidende allergische contactdermatitis?'

De Duodecim richtlijn ACD gaf enkel op de klinische vraag over topicale therapie een aanbeveling. Er werd dus niets teruggevonden over het nut van antihistaminica of de differentiële diagnose van ACD. De Duodecim aanbeveling over topicale therapie van ACD gaat als volgt:

- ✓ Moderately potent to potent corticosteroid creams once or twice daily until the skin has healed, for 2–6 weeks as appropriate to the severity of dermatitis.
- ✓ A follow up appointment is indicated if the condition has not resolved.
- ✓ In acute vesicular dermatitis relief can often be obtained with moist compresses (10–20 minutes twice or thrice daily).

Stap 2+ 3: Zoektocht naar relevante richtlijnen en screening

Op zoek naar relevante richtlijnen werden verschillende databanken (zie methodologie) geconsulteerd. De zoektermen die hiervoor gebruikt werden, waren: 'allergic contact dermatitis', 'contact dermatitis', 'contact eczema', 'contact dermatitis therapy', 'contact dermatitis diagnosis', 'contact dermatitis antihistamine', 'contact dermatitis face'.

Met deze zoektocht werden een groot aantal artikels gevonden (zie matrix[16]). Rekening houdend met de inclusie en exclusie criteria: taal (enkel Engels, Nederlands en Frans), doelgroep eindgebruikers (arts), setting (huisartsgeneeskunde) en type (guideline), werden er uiteindelijk 8 richtlijnen per onderzoeker weerhouden[16]. Mijn weerhouden richtlijnen waren:

1) Royal College of Physicians of London, NHS plus, Faculty of Occupational Medicine (FOM). Dermatitis Occupational aspects of management, a national guideline.UK 2009
2) The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology. Contact dermatitis: a practice parameter. USA 2006
3) World Allergy Organisation (WOA): Contact Dermatitis: Synopsis. 2004
4) The British Occupational Health Research Foundation (BOHRF). Occupational contact dermatitis: evidence review. UK 2010

5) British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of contact dermatitis: an update. UK 2009
6) Hoge Gezondheidsraad België. Aanbevelingen inzake handhygiëne tijdens de zorgverlening. België 2009
7) Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie Nederland (NVDV). Richtlijn contacteczeem. Nederland 2013
8) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Atopic eczema. UK 2011

Uit deze richtlijnen werd er in onderling overleg met mijn collega, Charlotte D'Hollander, op basis van publicatiedatum, relevantie voor onze klinische vragen en methodologie screening (is een gestructureerde methodologie aanwezig? Zijn er evidentietabellen aanwezig ?), 3 richtlijnen weerhouden om een waardering met AGREE II toe te passen.

De 3 weerhouden richtlijnen[17,18,19] bleken met AGREE II goede richtlijnen te zijn om de oorspronkelijke Duodecim richtlijn te adapteren. De SIGN guideline handelt echter over "atopic eczema", wat breder is dan ons doelthema contact eczeem. Doch gezien de ontstaansmechanismen zeer gelijkend zijn tussen atopische eczeem en allergisch *contact*eczeem, mochten we deze richtlijn na overleg met onze promotor en coördinator van EBM – Duodecim adaptatie groep N. Delvaux, gebruiken voor de adaptatie.

Stap 4: Waarderen van richtlijnen

Stap 4.1: Evalueren van de richtlijnen met AGREE II

Deze drie weerhouden richtlijnen[17,18,19] bewezen met AGREE II goede richtlijnen te zijn om de oorspronkelijke Duodecim richtlijn te adapteren (zie matrix[16]).

- ✓ Richtlijn contacteczeem. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). 2013
- ✓ Contact dermatitis: a practice parameter. Vincent S. Beltrani et al. 2006.
- ✓ Atopische eczeem. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). 2011

Desalniettemin handelt de SIGN guideline echter over "atopic eczema", wat breder is dan ons doelthema contact eczeem. Doch gezien de ontstaansmechanismen zeer gelijkend zijn tussen atopische eczeem en allergisch *contact*eczeem, mochten we deze richtlijn na overleg met onze promotor en coördinator van EBM – Duodecim adaptatie groep N. Delvaux, gebruiken voor de adaptatie.

Stap 4.2 – 4.5: inventarisatie, waardering van aanbevelingen op courantheid, samenhang en toepasbaarheid

In deze stap werd de inhoud geïnventariseerd van de verschillende aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn en de geselecteerde richtlijnen in onze matrix[16] zodat een overzicht gecreëerd werd.

Bij elk van de richtlijnen werd er een niveau van evidentie aan de aanbeveling toegekend aan de hand van bijgevoegde evidentie tabellen. De klinische vraag over topische therapie werd in elke richtlijn beantwoord, doch de klinische vraag over antihistaminica werd enkel vermeld in de Practice Parameter en als 'good practice point' in de SIGN richtlijn. De differentiële diagnose werd uitvoerig besproken in Practice parameter en enkel summier vermeld in de Richtlijn contacteczeem.

1) <u>Klinische vraag: Wat is een eerstelijns topicale medicamenteuze behandeling van ACD?</u>

- ✓ Richtlijn contacteczeem. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). 2013

Aanbeveling: "Bij contacteczeem dient primair te worden ingezet op het vermijden van contactfactoren. Dermatocorticosteroïden kunnen worden toegepast om de klachten te doen verminderen. Desalniettemin dient men met langdurig gebruik van vooral sterke dermatocorticosteroïden men voorzichtig te zijn, omdat herstel van de huidbarrière mogelijk wordt geremd en daarmee de opname van irritantia en allergenen mogelijk wordt bevorderd."

Als aanvullende notitie bij deze richtlijn werd er voor het specifieke gebruik van topische corticoïden verwezen naar "Dermatocorticosteroiden" van NVDV[62] (2000). De sterkte van topische corticosteroïden wordt ingedeeld aan de hand van klassen. Klasse 1 wordt gedefinieerd als eerder zwak corticosteroïd, klasse 2 als matig corticosteroïd, klasse 3 als potent corticosteroïd en klasse 4 als zeer potent corticosteroïd.

klasse 1	klasse 2	klasse 3	klasse 4
hydrocortisonacetaat 1% hydrocortison 1%	alclometason 0,05% clobetasonbutyraat 0,05% flumetasonpivalaat 0,02% fluocinolonacetonide 0,01% en 0,025% fluocortolon 0,5% fluprednideenacetaat 0,1% hydrocortisonbutyraat 0,1% triamcinolonacetonide 0,1%	betamethasondipropionaat 0,05% betamethasonvaleraat 0,1% budesonide 0, 025% desoximetason 0,25% diflucortolonvaleraat 0,1% fluocinonide 0,05% fluticasonpropionaat 0,005% (zalf) en 0,05% (crème) momethasonfuroaat 0,1% halometason 0,05%	clobetasolpropionaat 0,05% betamethasondipropionaat 0,05% met propyleenglycol

Tabel 1: Richtlijn "Dermatocorticosteroiden" van NVDV (2000)[62]: Indeling corticosteroïden voor lokaal gebruik

Huidaandoening	Lokalisatie				
	oogleden	gelaat, oksel, liezen, genitaliën	schedel	hals, oren	romp,armen, benen,handen voeten
allergisch contacteczeem	1, 2	2	2, 3	2, 3	2, 3

Tabel 2: Richtlijn "Dermatocorticosteroiden" van NVDV (2000)[62]: Sterkteklasse van corticosteroïden bij volwassenen per lokalisatie: advies ten aanzien van de keuze bij een aantal veelvoorkomende dermatosen (deel van de tabel).

Deze aanbeveling stoelde op verschillende gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit (B), wat leidde tot niveau 2 van evidentie[24,25,26]. Er werd een Pubmed search uitgevoerd (PICO zie matrix) om de aanbeveling te waarderen op courantheid. Hieruit werden 3 andere artikels[21,22,23]

weerhouden. In conclusie kunnen we afleiden dat deze artikels[21-26] bevestigen dat matig tot potente topische corticosteroïden effectief zijn in de behandeling van ACD, met als nota dat 1x/dag applicatie beter is voor de compliantie van de patiënt en vermijden van nevenwerkingen[24]. Er was een goede consistentie tussen de aanbevelingen en de bronnen. De toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext is nagekeken via het BCFI, waaruit bleek dat de topische corticoïden van verschillende klassen ook in België beschikbaar waren.

- ✓ Contact dermatitis: a practice parameter. Vincent S. Beltrani et al. 2006.

Aanbeveling: topical corticosteroids are first-line treatment for localized forms of ACD.

Deze aanbeveling is gebaseerd op 6 bronnen waarvan 2 (experimentele) studies[27,29], 1 gecontroleerde studie zonder randomisatie[32] en 3 expert review artikels[28,30,31]. Aan de hand van de evidentie tabel is deze aanbeveling evidentie niveau A, maar dit is eigenlijk tegenstrijdig met de definitie in hun tabel. Voor niveau A is er een namelijk een RCT nodig, die niet in hun bronnen te vinden is. Het evidentie niveau is volgens hun eigen definitie eerder niveau B ("Directly based on category II evidence or extrapolated from category I evidence"). Van twee artikels[27,28] werd de volledige tekst niet teruggevonden (dateerden van respectievelijk 1976 en 1988). Een van de artikels is tevens een artikel dat ook gebruikt werd in voorgaande richtlijn van NVDV[25,32]. De bronnen waren algemeen consistent met de aanbeveling. Enkele bemerkingen waren dat 1 artikel[25,32] enkel over nikkel ACD handelde en een ander[29] enkel over chronisch handeczema, doch zoals eerder aangehaald kunnen we deze bevindingen wel extrapoleren naar allergisch contact dermatitis. Desondanks deze opmerkingen kon ik wel vaststellen dat de bevindingen in deze bronnen consistent waren met de geciteerde aanbeveling.

Bij het onderzoek naar de courantheid van deze richtlijn, werd er opnieuw een Pubmed search uitgevoerd (PICO zie matrix[16]). Hier deed ik, zowel als mijn collega onderzoeker Charlotte D'Hollander, de vaststelling dat er net een nieuwe update van de richtlijn beschikbaar was gekomen: Contact Dermatitis: A Practice Parameter Update 2015[49]. Naast deze richtlijn werden nog 14 andere relevante bronnen gevonden, waarvan er 2 geëxcludeerd werden omdat ze bij nader inzien de klinische vraag niet beantwoordden. De conclusies van alle artikels rondom topische corticoïden werden samengevat in bijlage 5. Ook de waardering van de consistentie van update 2015[49], vind u onderaan in bijlage 5. Uit artikels[60,61] weerhouden we tevens dat men als basis van de topicale corticosteroïden behandeling best een zalf gebruikt, tenzij bij een eerder exsudatieve rash zal een crème een betere basis zijn. Anderzijds werd er in deze artikels nog een belangrijke praktische nota weerhouden en werd dit ook vermeld in practice parameter 2006 en update 2015 namelijk; zalven en potente corticosteroïden kunnen best vermeden worden bij regio's van dunnere huid (bv flexor plooien, oogleden en aangezicht) en kinderen.

Op basis van evidentie van deze aanbevelingen, geeft update 2015[49] wel een verklaring waarom ze sommige aanbevelingen als 'strong' beschrijven, terwijl er maar een matige evidentie achter schuilt. Namelijk doordat de behandeling van ACD grotendeels bestaat uit vermijden van het allergeen, zijn er maar gelimiteerde studies gepubliceerd die placebo-gecontroleerd uitgevoerd zijn. Daarnaast is de afwezigheid van een gevalideerde positieve controle groep (om ACD diagnose te bevestigen) bij patchtesting een majeure beperking van studies. Dit wordt door de aanbeveling update 2015[49]

aangereikt als reden om een zwakkere evidentie sterker aan te bevelen, gezien het bijna 'onmogelijk' is om RCT studies omtrent deze problematiek op te zetten en dat de mogelijke geanticipeerde voordelen sterk opwegen tegen de eventuele risico's.

Hieruit besluiten we dat de essentie van de aanbeveling 2006 rond topische corticosteroïden niet veranderd is in de update van 2015. De kernaanbeveling is nog steeds dat topische corticosteroïden een effectieve behandeling zijn voor ACD en dat de keuze van de sterkte van het preparaat afhangt van de ernst en lokalisatie van ACD. In de aanbeveling 2015 wordt weliswaar meer de nadruk gelegd dat het *vermijden* van het allergeen op de eerste plaats komt van de behandeling en geven ze tevens de opmerking dat ook topische corticoïden een ACD zouden kunnen uitlokken. Wanneer er dus geen verbetering of verergering van de symptomen van ACD bekomen wordt bij behandeling met topische corticosteroïden, houdt men best een 'topische corticosteroïden ACD' als differentiële diagnose in het achterhoofd. Hieruit besluiten we dat de courantheid van deze aanbeveling up-to-date is en er een goede consistentie bestaat tussen de bronnen en de aanbeveling zelf.

✓ Atopische eczeem. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). 2011

Aanbeveling:

- Patients should be advised to continue with emollient therapy during treatment with topical corticosteroids.

Deze aanbeveling is gebaseerd op een systematische review[35] en twee RCT's[33,34] en kreeg terecht een evidentie niveau A (sterke aanbeveling). De inhoud van deze studies is consistent met de aanbeveling in de SIGN guideline. Aangezien mijn collega onderzoeker Charlotte D'Hollander breder ingaat op emollient therapie, zal ik op deze aanbeveling niet verder ingaan.

- Patients with atopic eczema should be advised to apply topical corticosteroids once daily.

Op basis van een systematische review[36] werd deze aanbeveling geschreven. Gezien de minder sterke evidentie hier, werd het evidentie niveau B toegekend (matige aanbeveling). Bij nazicht van deze review, zijn de conclusies wat verdeeld. Er is namelijk geen evidentie om het ene topische corticosteroïd te verkiezen boven een andere. Daarbovenop gaan de meeste trials over ernstige ACD, waar dat het in de kliniek meestal over een milde ACD gaat. Verder onderzoek is nodig om ook bij matig potente topische corticosteroïden de resultaten te kunnen doortrekken. Anderzijds wordt er wel geconcludeerd, alhoewel de literatuur beperkt is, dat de klinische effectiviteit van 1x/dag toediening hetzelfde is dan een meermaalse toediening van topische corticosteroïden[36]. Uiteindelijk kunnen we dus wel een goede consistentie weerhouden tussen de bron en de aanbeveling alhier. Ook de test op courantheid werd opnieuw uitgevoerd met PICO[16] in Pubmed, doch kon er niets toegevoegd worden aan de uitgebreide lijst van bijlage 5.

- Twice weekly maintenance therapy with a topical corticosteroid should be considered in patients with moderate to severe atopic eczema experiencing frequent relapses.

Deze aanbeveling was opgesteld op basis van 3 (grote) dubbel blinde RCT's[37,38,39], waardoor ze terecht een evidentie niveau A toegekend kreeg. In het algemeen concluderen deze studies dat een onderhoudstherapie met matig tot potente topische corticosteroïden (fluticasonproprionaat 0.05% creme, methylprednisolone aceponaat 0.1% creme) 2x/ week bij volwassenen en kinderen, een significante daling van recidief atopisch eczeem bekomen. Alle studies vermelden tevens dat er elke dag ook emollentia gebruikt moeten worden als onderhoudstherapie. De kans bij volwassenen op recidief was 3,5 keer bij de ene studie [39], 5,8 keer bij de andere studie[38] tot 7,0 keer bij de derde studie[37], kleiner dan de placebo groep. Uit een studie met kinderen als populatie was de kans op recidief zelfs tot 8,1 keer[37] kleiner. Bovenstaande studies hadden allen een betrouwbaarheidsinterval van 95%. Er werden geen nevenwerkingen gerapporteerd van huidatrofie of verdunning bij de volwassenen groep als bij de pediatrische groep (enkel 1 patiënt / 348 patiënten met acne nevenwerking) over een periode van ongeveer 1 jaar (gemiddeld 337 dagen)[37]. Naast de kans op recidief, reduceert deze onderhoudstherapie eveneens de jeuk intensiteit en verbetert de algemene status van de patiënt[39]. De courantheid van deze aanbeveling werd tevens getest in Pubmed met PICO[16], doch zoals hierboven aangehaald werden ook hier geen bijzonderheden meer toegevoegd. Qua toepasbaarheid in de eerstelijnszorg van België, is de onderhoudstherapie in de juiste dosage beschikbaar bv. Cutivate® creme (magistraal voorschrift blijft ook mogelijk).

2) <u>Met welke differentieel diagnose houd je rekening in de diagnose van ACD?</u>

✓ Richtlijn contacteczeem. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). 2013.

Aanbeveling:

- Het klinisch beeld van contacteczeem kan zeer wisselend (polymorf) zijn, mede afhankelijk van het allergeen of de (chemisch) irriterende stof.
- Aan de hand van het klinisch beeld is over het algemeen geen onderscheid te maken tussen irritatief en allergisch contacteczeem.

Beide aanbevelingen zijn gebaseerd op een evidentie niveau 3 (zwak), wat betekent dat de evidentie komt uit niet-vergelijkende studies (overview en handboek[40,41,42]). Dit is niet geheel onverwacht aangezien er moeilijk RCT's kunnen opgezet worden om een differentiële diagnose te stellen. Niet tegenstaande heb ik ook hier een Pubmed search uitgevoerd met PICO[16]. Hieruit kwamen 4 andere, recente artikels[43,44,45,46] van hetzelfde evidentie niveau, die overeenkomende vaststellingen deden. Een van de recentere artikels[44] (2014) is geschreven door een auteur van de KU Leuven. Desondanks was het volledige artikel niet online beschikbaar (ook niet via stuiterproxy).

Bij de waardering op samenhang van de aanbeveling, viel het toch op dat er minder consistentie was dan verwacht. Het eerste artikel[41] gaat meer over plantaire palmaire pustulosis waar er een link wordt beschreven naar ACD. Je kan dus niet echt vaststellen dat dit een goede bron is aangezien het artikel niet echt toespitst op het klinische uitzicht van ACD of de differentiële diagnose ervan.

Bovendien is het artikel toch wel gedateerd te noemen (1998). De referentie van het tweede deel van de aanbeveling is een referentie handboek over ACD[42]. De consistentie hiervan met de aanbeveling is niet te achterhalen gezien deze niet publiek beschikbaar is, doch gezien het een referentie boek is *over ACD* is de consistentie vermoedelijk goed. Naast de *online* search, heb ik zelf in een aantal referentie boeken van de huisartsgeneeskunde gezocht naar een referentie voor de differentiële diagnose van ACD. Deze vond ik in het handboek ' Diagnostiek van alledaagse klachten', hoofdstuk 56 "Eczeem"[51]. In de overzichtstabel van veelvoorkomende eczeemvormen, wordt er ook ACD specifiek vermeld. Om deze reden kunnen we deze overzichtstabel ook gebruiken in deze aanbeveling, desondanks de tabel onder de algemene titel 'eczeem' staat. Deze tabel maakt een onderscheid in leeftijd, lokalisatie, aanwezigheid van atopie en jeuk, beloop chronisch recidiverend en specifieke kenmerken. Gezien de uitgebreidheid en relevantie van deze tabel, nemen we deze ook mee in de adaptatie van de Duodecim richtlijn.

Hieruit kunnen we concluderen dat op basis van de referenties van de aanbeveling zelf, de aanbeveling inderdaad eerder zwak is. Desondanks deze bevindingen, werd er in recente literatuur zoektocht toch bevestiging van de aanbeveling gevonden en kunnen we toch meer zekerheid krijgen over deze stellingen.

- ✓ Contact dermatitis: a practice parameter. Vincent S. Beltrani et al. 2006.

Aanbeveling: The differential diagnosis for CD is influenced by many factors, such as clinical appearance of the lesions, distribution of the dermatitis, and associated systemic manifestations.

Deze aanbeveling is gestoeld op niveau B evidentie (matig sterk), wat betekent dat de bronnen minstens uit vergelijkende studies bestaan of geëxtrapoleerd kan zijn uit een RCT. Anderzijds als we de gerefereerde bronnen nakijken, werden enkel expert reviews[47,48] (zeer lage EBM evidentie) geciteerd. Beide van deze bronnen zijn niet na te kijken op consistentie aangezien ze beiden niet publiek beschikbaar zijn.

Bij de waardering van courantheid, stuitte ik opnieuw op de update van 2015[49] (verder werden er geen noemenswaardige bronnen gevonden). Deze richtlijn baseerde zich op 1 van dezelfde boeken[48] van versie 2006 en voegde nog een case report[50] toe. Hier kenden de auteurs een niveau van evidentie C toe, wat terecht lager en correcter is dan in 2006. Verschillend ook in de update 2015 is de differentiële diagnose tabel bijgevoegd in het artikel. Deze tabel is in 2015 overzichtelijker gemaakt met een beperktere lijst van differentiële diagnoses voor te stellen en bijkomende kenmerken/ aanwijzingen te geven die die specifieke diagnose meer waarschijnlijk maakt. Het nadeel aan deze insteek is dat de minder frequente differentiële diagnoses niet vermeld worden zoals in versie 2006 wel het geval is. Aangezien de tabel versie 2015 bruikbaar is in de praktijk, werd deze bijgevoegd aan de huidige stellingen van de aanbeveling voor de adaptatie van de Duodecim richtlijn.

- ✓ Atopische eczeem. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). 2011**.**

Deze guideline deed geen uitspraak over de differentiële diagnose van ACD.

3) Welke symptoomcontrole kan bereikt worden met antihistaminica in de medicamenteuze behandeling van ACD?

✓ Richtlijn contacteczeem. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). 2013

In deze richtlijn is geen aanbeveling terug te vinden over antihistaminica bij ACD.

✓ Contact dermatitis: a practice parameter. Vincent S. Beltrani et al. 2006.

Aanbeveling: Although antihistamines have been used for relief of pruritus associated with ACD, they are generally ineffective for this indication.

De evidentie achter deze aanbeveling is zeer zwak gequoteerd, namelijk evidentie niveau D. De aanbeveling rust namelijk op enkel op een handboek als bron[52], waarvan de consistentie tevens niet te achterhalen is gezien het boek niet online beschikbaar is. Bij de waardering van courantheid van deze aanbeveling werden 3 bronnen[53,54,55] weerhouden via een Pubmed search[16]. In deze artikels (van lage evidentie gezien review) werd er voor antihistaminica wel een plaats voorzien in de symptomatische behandeling van pruritus bij ACD. Hiernaast werd er ook in de database BMJ Clinical Evidence gezocht voor evidentie van antihistaminica bij 'eczeem' (gezien geen thema ACD), doch zonder resultaat (er werd geen vermelding van antihistaminica gemaakt). In de Practice parameter update 2015[49] , werd er geen uitspraak gedaan over het nut van antihistaminica. Gezien er in andere referenties toch vermeld wordt dat dit een deel kan uitmaken in de symptomatische behandeling van pruritus, kan dit toch als een *suggestie* dienen in de adaptatie van de Duodecim richtlijn. Bovendien hebben antihistaminica een zodanig klein risicoprofiel dat de kans op jeukstilling wel op weegt tegen eventuele nadelige effecten.

✓ Atopische eczeem. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). 2011

Aanbeveling: Good practice Point : Short term bedtime use of sedating antihistamines should be considered in patients with atopic eczema where there is debilitating sleep disturbance.

Deze aanbeveling is voornamelijk gebaseerd op de klinische ervaring van de richtlijn ontwikkelingsgroep plus een 4 tal bronnen[56-59], vandaar men het evidentie niveau weergeeft als 'good practice point'. Twee van de bronnen zijn RCT's, waarvan de ene[57] een significant en snel effect kon vaststellen in de symptoom verlichting van atopisch eczeem (grote studie met 401 patiënten, waarbij geen nevenwerkingen werden vastgesteld over 1 week). De andere RCT[58] (ETAC studie) kon ook een significant verschil aantonen in de vermindering van de gebruiksduur van matig tot potente topische corticosteroïden gebruikt bij de behandeling van atopisch eczeem. Desondanks wordt in de studie wel vermeld dat nog verder onderzoek nodig geacht wordt om deze conclusies te bevestigen. De derde referentie[59] is een studie die de veiligheid van levocetirizine aantoont bij kinderen. Als laatste bron werd nog de NICE[56] guideline over atopisch eczeem geciteerd, dewelke tevens sedatieve antihistaminica aanraden bij pruritus die de slaap zou verstoren. Om de courantheid van deze aanbeveling te waarderen werd een Pubmed search uitgevoerd, doch zonder relevante bijkomende

resultaten. De toepasbaarheid in de Belgische eerstelijnszorg is tevens zeer goed, bv (levo)cetirizine is beschikbaar in België (bron: BCFI).

Stap 5-7: Selectie van aanbevelingen, nazicht en adaptatie fase (FASE 2)

Op basis van bovenstaande stappen werden onderstaande aanbevelingen geformuleerd en werd tevens de GRADE toegekend (a.d.h.v. GRADE methode bijlage 4). Deze werd nagelezen door onze promotor en de leescommissie van EBM PracticeNet, namelijk Vander Stichele Robert, waarvan het verslag in bijlage 6 werd toegevoegd. Met deze bemerkingen kwamen de volgende aanbevelingen tot stand.

1) <u>Wat is een eerstelijns topicale medicamenteuze behandeling van ACD?</u>

- ✓ Wij bevelen aan om als eerste keus een matig potent tot potent topische corticosteroïden therapie in te stellen, afhankelijk van de ernst en lokalisatie van de allergische contact dermatitis, 1x/dag tot wanneer de rash verdwenen is. GRADE 1B
- ✓ We suggereren om eerder een zalf te gebruiken dan een crème als basis voor de dermatocorticosteroïden therapie (tenzij bij een heel exsudatieve rash wordt eerder een crème gesuggereerd). GRADE 2B

Wij bevelen tevens een onderhoudstherapie aan met een (matige) topische corticosteroïd 2x/week bij frequente recidieven van ACD. GRADE 1B

2) <u>Met welke differentieel diagnose houd je rekening in de diagnose van ACD?</u>

- ✓ Wij suggereren een differentiële diagnose afgebeeld in de tabel op basis van de richtlijn "ACD; update 2015" . GRADE 2C

Dermatologic condition	Differentiating features and clues to diagnosis
Irritant contact dermatitis	• Glazed, parched, or scalded appearance • Sharply circumscribed dermatitis • Healing begins promptly on withdrawal of the offending agent • Patch testing negative
Atopic dermatitis	• Personal or family history of atopy • Early age of onset • Chronic and recurrent • Dry, scaly very pruritic • Typical distribution Facial in infancy Extensors in early childhood Flexural areas in adolescence and adults
Seborrheic dermatitis	• Distribution: areas with sebaceous glands • Scalp, periauricular, face (medial eyebrows, glabella, nasolabial folds), presternal trunk, interscapular • Blepharitis common • Dandruff appears to be a precursor • Distinctive morphology: dull, yellowish-red, sharply demarcated lesions covered with greasy-looking scales
Dyshidrotic eczema	• Small (1-2 mm) vesicles, deep seated on nonerythematous base • Palms, soles, and/or lateral aspects of fingers, often symmetrical • Intensely pruritic and itching prodrome • Persists for 2-3 weeks and then resolves by involution and desquamation
Psoriasis	• Plaques typically have dry, thin, silvery-white, or micaceous scale • Auspitz sign: removing scale reveals a smooth, red, glossy membrane with tiny punctate bleeding
Dermatitis herpetiformis	• Genetic predisposition for gluten sensitivity • Intensely pruritic • Symmetrically grouped (herpetiform) papules and vesicles • Elbows, knees, buttocks, scapula, scalp • Direct immunofluorescence of the skin shows granular IgA at dermal papillae and occasionally along the dermo-epidermal border
Mycoses fungoides and cutaneous T-cell lymphoma	• Patches with thin, wrinkled quality, often with reticulated pigmentation • Pruritus varies from minimal or absent to common in premycotic phase and may precede MF by years • Often on lower trunk and buttocks • Cutaneous biopsy required for confirmation

Tabel 3: exhaustieve lijst differentiële diagnose voor ACD

3) Welke symptoomcontrole kan bereikt worden met antihistaminica in de medicamenteuze behandeling van ACD?

✓ Wij suggereren dat sedatieve antihistaminica overwogen kunnen worden bij patiënten waarbij ACD de slaap verstoort. GRADE 2B

3.B. FASE 3: Implementatiefase

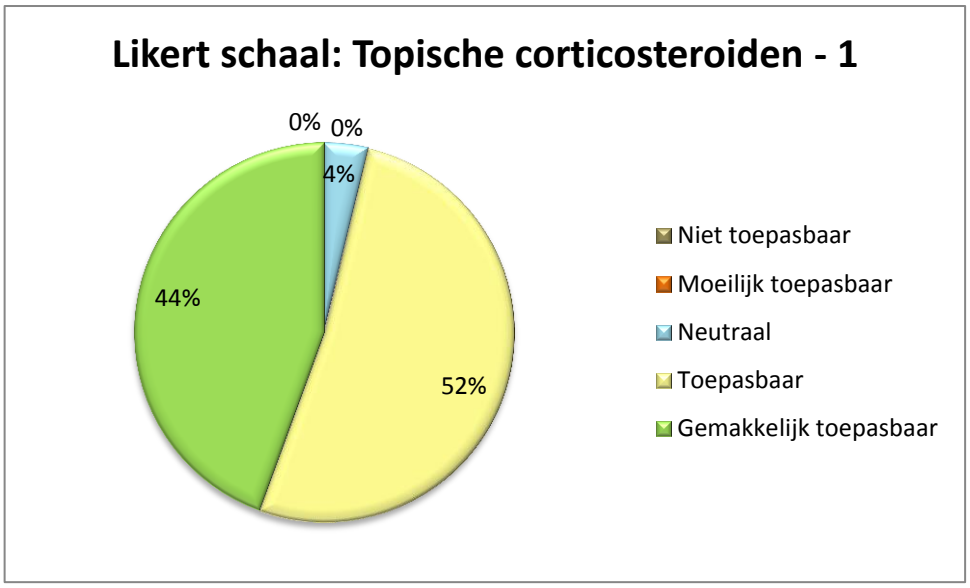
Stap 8: Peer Review

Een groot luik in onze thesis betreft de implementatiefase, waar de geadapteerde richtlijn getoetst werd aan de Belgische zorgcontext. Deze toetsing werd uitgevoerd door middel van een PowerPoint presentatie (bijlage 7) en antwoord formulier (bijlage 4)in 2 seminarie groepen en 1 LOK (zie methodologie). Per aanbeveling is er een Likert schaal door de deelnemende artsen en Haio's die hieronder samengevat worden. Hiernaast vulden de deelnemers tevens vrije feedback in over deze aanbeveling die dan meegenomen werd in de vorming van de definitieve adaptie aanbeveling. De feedback die weerhouden werd voor de definitieve adaptatie aanbeveling werd in elke subhoofdstuk weergegeven a.d.h.v. een pijl.

1) Wat is een eerstelijns topicale medicamenteuze behandeling van ACD?

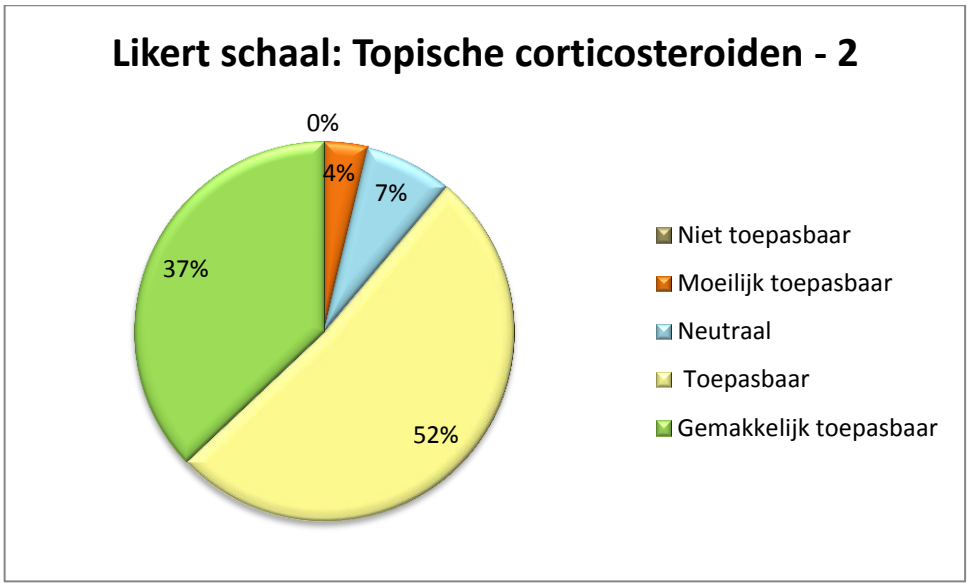
Voor de eerste aanbeveling, werd een gemiddelde score toegekend van toepasbaar tot makkelijk toepasbaar ;

✓ Wij bevelen om als eerste keus een matig potent tot potent topische corticosteroïden therapie in te stellen, afhankelijk van de ernst en lokalisatie van de allergische contact dermatitis, 1x/dag tot wanneer de rash verdwenen is. GRADE 1B



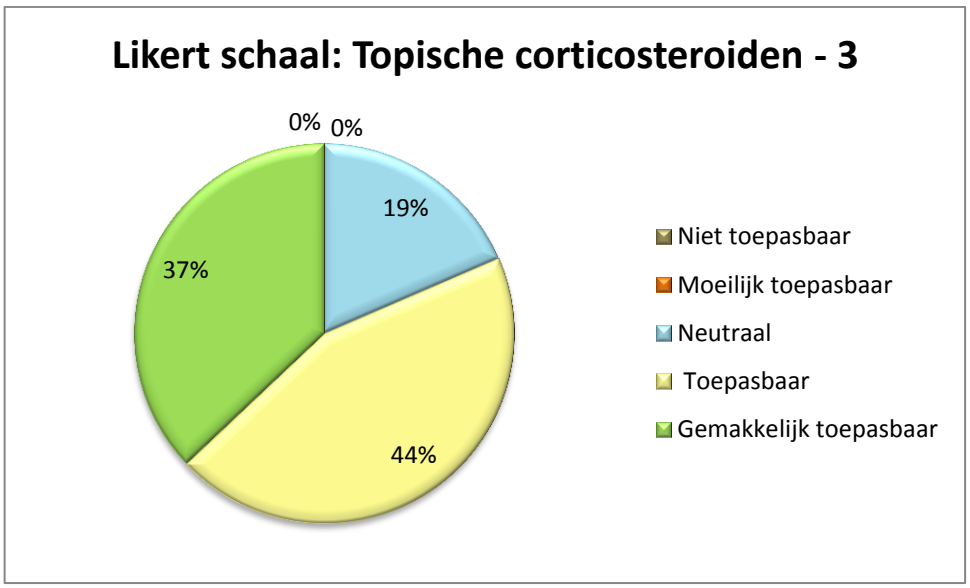
De tweede aanbeveling omtrent topische corticosteroïden, werd tevens gemiddeld toepasbaar tot gemakkelijk toepasbaar gequoteerd;

✓ We suggereren om eerder een zalf te gebruiken dan een crème als basis voor dermatocorticosteroïden therapie (tenzij bij een heel exsudatieve rash wordt eerder een crème gesuggereerd). GRADE 2B



De derde aanbeveling over eventuele onderhoudstherapie met topische corticosteroïden, werd ook hier als gemiddeld toepasbaar tot gemakkelijk toepasbaar gescoord;

✓ Wij bevelen tevens een onderhoudstherapie aan met een (matige) topische corticosteroïd 2x/week bij frequente recidieven van ACD. GRADE 1B



Naast de Likert schaal werden nog verschillende suggesties gegeven voor verbetering van de toepasbaarheid van de aanbevelingen.

- Een belangrijke suggestie van verschillende artsen was of er uitzonderingen waren voor het voorschrijven van bepaalde sterktes van topische corticosteroïden, bv locatie (gelaat, liesplooien?), leeftijd (kinderen?), aandoeningen (immunogecompromitteerden, diabetes?).
    → Gezien deze opmerking in alle groepen terugkwam, werd er beslist om een tabel toe te voegen aan de aanbeveling 1. De onderstaande tabel geeft dus de maximum sterkte topische corticosteroïden per locatie weer.

Lokalisatie	Oogleden	Gelaat, oksel, liezen, genitaliën	Schedel	Hals, oren	Romp, armen, benen, handen, voeten
Sterkte klasse topische corticosteroïden	1 - 2	2	2 - 3	2 - 3	2 - 3

Tabel 2: Richtlijn "Dermatocorticosteroiden" van NVDV (2000)[62]: Sterkteklasse van corticosteroïden bij volwassenen: advies ten aanzien van de keuze bij een aantal veelvoorkomende dermatosen (deel van de tabel).

- Uit onze presentatie werd tevens duidelijk dat de artsen niet steeds een goede kennis hadden van de verschillende sterkte klassen van topische corticosteroïden.
    → Als antwoord hierop werd er een tabel opgesteld met de verschillende sterkte klassen van topische corticosteroïden beschikbaar in België[63].

Sterkte klasse topische corticosteroïden	Zwak (klasse 1)	Matig (klasse 2)	Potent (klasse 3)	Zeer potent (klasse 4)
Voorbeelden	- Cremicort-H® - Pannocort® - Conforma Hydrocortisone®	- Delphi® - Eumovate® - Locacortene®	- Advantan® - Amicla® - Betnelan V® - Cutivate® - Elocom® - Locoid® - Nerisona®	- Clarelux® - Clobex® - Dermovate® - Diprolene® - Diprosone®

Tabel 4: Alle topische corticosteroïden die beschikbaar zijn in de Belgische gezondheidszorg.

- Zo gaven ook meerdere artsen aan dat magistrale voorschriften eerder de uitzondering dan regel waren bij voorschrijven van topische corticosteroïden. Het voordeel van een magistraal voorschrift is dat er op stofnaam kan voorschreven worden, wat door de Belgische overheid gepromoot wordt (gezien het o.a. vaak goedkoper is). Ook al zou er een wil zijn om magistraal voor te schrijven, ontbrak vaak de kennis bij de artsen om een goed magistraal voorschrift te schrijven. Anderen vonden hulp op de website van BCFI om deze voorschriften tot een goed einde te brengen. Doordat een magistraal voorschrift voor de apotheker vaak arbeidsintensief is, ervaarden de artsen dit soms als een drempel tot het voorschrijven van een magistraal voorschrift. Aangezien er dus voor- en tegenstanders waren voor magistrale voorschriften en er

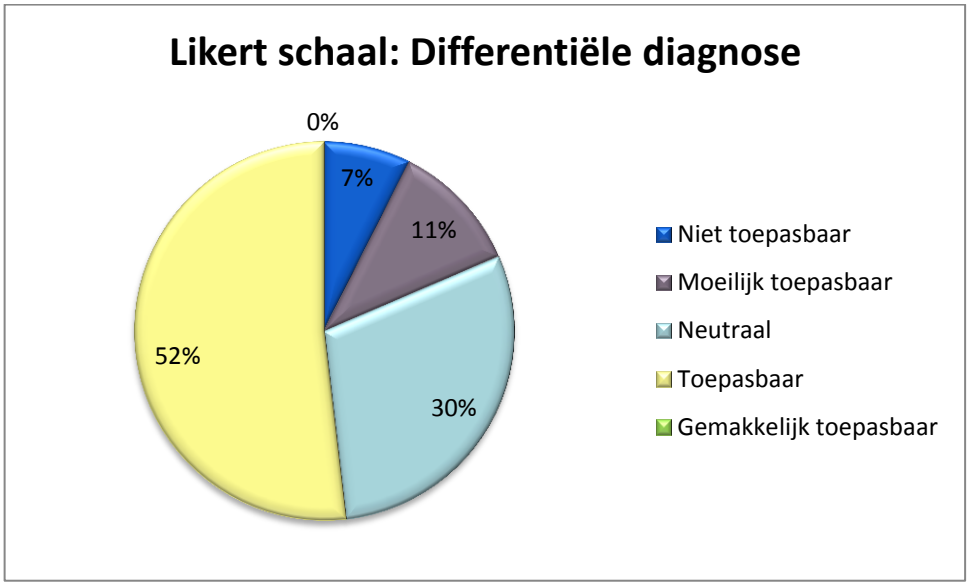
voldoende commerciële preparaten beschikbaar zijn in België, werd er met deze opmerking geen toevoeging gedaan aan de aanbeveling.

- De aanbeveling voor een corticosteroïd onderhoudscrème werd met verrassing onthaald in de presentatie groepen. Deze aanbeveling was een nieuw gegeven voor de meerderheid van de artsen, waardoor er – niet onterecht – toch wat vragen en weerstand werd geboden voor langdurige behandeling met topische corticosteroïden. Er werd gevraagd wat er bedoeld werd met 'frequente recidieven' en hoelang deze onderhoudstherapie mocht verdergezet worden. Wanneer er een eventuele proefstop gehouden mocht worden?
  - → De SIGN richtlijn[20] raadt onderhoudstherapie aan bij matig tot ernstig eczema, doch specifieert niet bij hoeveel recidieven de onderhoudstherapie gestart kan worden. Ook de RCT's vermelden geen specifieke herval ratio waaraan je eerst moet voldoen om deze onderhoudstherapie te proberen. De studies includeren namelijk als start van het onderzoek gewoon patiënten met matig tot ernstig eczema. De langste studie vermeld een looptijd van ongeveer 1 jaar tijd, neveneffecten over langere tijd zijn dus nog niet voldoende onderzocht. Er moet tevens nog onderzocht worden hoeveel keer men deze onderhoudstherapie in de toekomst veilig mag herhalen en wanneer er eventueel een proefstop geïndiceerd is[20]. Ter conclusie werd er aan de aanbeveling toegevoegd dat deze onderhoudstherapie over verloop van 1 jaar veilig uitgevoerd kan worden bij patiënten met matig tot ernstig eczema. De noodzaak van herhaling van deze onderhoudstherapie wordt best individueel bepaald per patiënt door de clinicus.

2) <u>Met welke differentieel diagnose houd je rekening in de diagnose van ACD?</u>

Deze aanbeveling werd weergegeven aan de hand van een tabel (dewelke afgebeeld werd op de PowerPoint presentatie) en werd gemiddeld neutraal tot toepasbaar gescoord;

✓ Wij suggereren een differentiële diagnose afgebeeld in de tabel op basis van de richtlijn "ACD; update 2015" . GRADE 2C



- De allereerste opmerking was evident, namelijk dat het een *Engelstalige* tabel was. Waaruit de vraag vloeide om deze in de echte richtlijn liefst te vertalen naar het Nederlands.
- Hiernaast werd ook aangegeven dat een tabel die beknopter en eenvoudiger met minder tekst, duidelijker en overzichtelijker zou zijn in praktijk gebruik. Er werd ook gesuggereerd om de tabel aan te passen aan de aandoeningsprevalentie in de huisartsen setting (3 onderste aandoeningen zijn namelijk heel zeldzaam in eerstelijnszorg). Anderzijds vonden sommige artsen dat de tabel net te gelimiteerd was en zagen hem liever uitgebreider.
- Een link van de aandoeningen naar klassieke distributie werd ook meermaals aangehaald, met eventuele bijbehorende tekening werd nuttig geacht.
    - → Op basis van deze feedback werd er beslist om een andere tabel als adaptatie van de Duodecim richtlijn te gebruiken. Deze is in het Nederlands en is wel uitgebreider dan de vorige tabel, maar is wel aangepast aan de prevalentie in de huisartsen setting. Het huisarts setting - aspect is zeker een belangrijk element en doel van deze thesis, dus weegt door als *cruciaal* element in deze adaptatie. In deze tabel is ook de lokalisatie apart in een kolom vermeld, wat duidelijker de distributie meedeelt dan de vorige tabel. Achteraf bekeken had deze tabel vanaf het begin al een betere keuze geweest dan de tabel van de update 2015[49]. De keuze van de eerste tabel werd gemaakt eerder op basis van de bron (= rechtstreeks uit een richtlijn[49]), dan op toepasbaarheid.
      Desondanks de eerste tabel vermeld werd in de richtlijn, werd deze ook uit een handboek gehaald, was bovendien minder recent en was de bron tevens niet naleesbaar. Om bovenstaande redenen is het dus mijn inziens evidence–based correct en logisch, gezien het om dezelfde bron categorie gaat (handboek), om de adaptatie uit te voeren met de tabel van ‘ Diagnostiek van alledaagse klachten’[51].

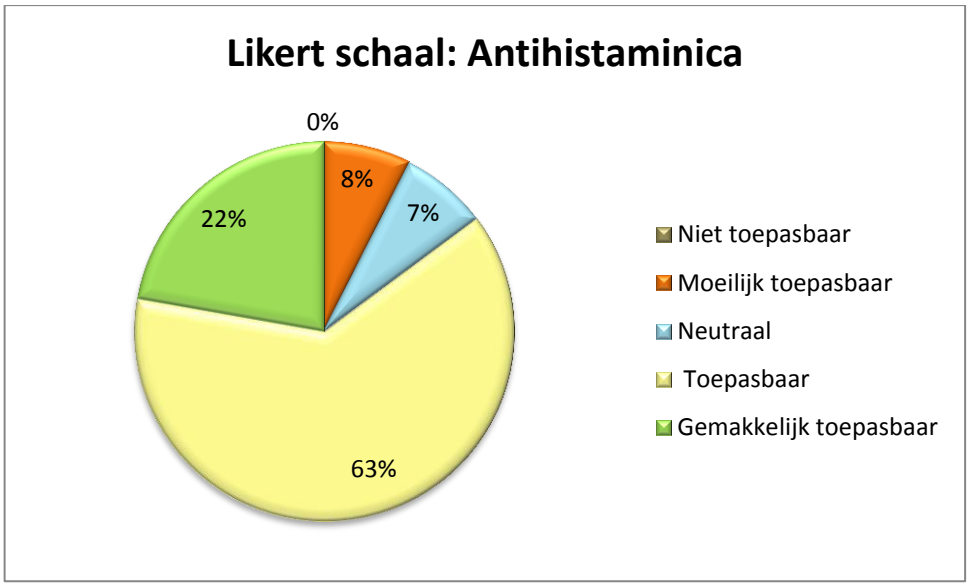
Naam	leeftijd	lokalisatie	atopie	jeuk	beloop chronisch recidiverend	specifiek kenmerk
atopisch eczeem	meestal na 3 maanden	gelaat, romp, strekzijde, buigzijde, extremiteiten	+++	+++	++	atopische constitutie, familieanamnese
seborroïsch eczeem	6 weken tot 6 maanden na puberteit	gebieden van verhoogde talgklierproductie, plooien	–	±	alleen bij volwassenen	vaak mild beloop
nummulair eczeem	vooral volwassenen, soms kinderen	symmetrisch, extremiteiten	alleen bij kinderen	+++	–	frequente impetiginisatie
hypostatisch eczeem	volwassenen	onderbenen	–	+	+	factoren
allergisch contacteczeem	alle leeftijden, maar vooral volwassenen	divers, vaak handen en gelaat	–	+++	+	klachten afhankelijk van contact
ortho-ergisch (irr) contacteczeem	vooral volwassenen	vooral handen	vaker	–	+	samenhang met beroep
dyshidrotisch eczeem	vaker bij vrouwen	handen en voeten	vaker	+++	+	vaak aanvalsgewijs
intertrigineus eczeem	zuigeling, volwassenen	lichaamsplooien	–	±	–	overgewicht en diabetes, frequent secundaire infectie
tylotisch eczeem	30-50 jaar	handpalmen, voetzolen	–	±	+	pijnlijke kloven
asteatotisch eczeem	ouderen	onderbenen	–	++	+	droge huid
lichen simplex	volwassenen	extremiteit	–	+++	+	Stress gerelateerd
juveniele plantaire dermatose	3-14 jaar	plantaire zijde voorvoet	vaker	–	+	droge huid, mechanische stress in afsluitend schoeisel
pityriasis alba	3-16 jaar	vooral gelaat	vaker	–	+	cosmetisch probleem

Tabel 5: Differentiële diagnose van allergisch contact dermatitis[51]

3) <u>Welke symptoomcontrole kan bereikt worden met antihistaminica in de medicamenteuze behandeling van ACD?</u>

Deze aanbeveling kreeg een gemiddelde score van ‘toepasbaar’ toegekend.

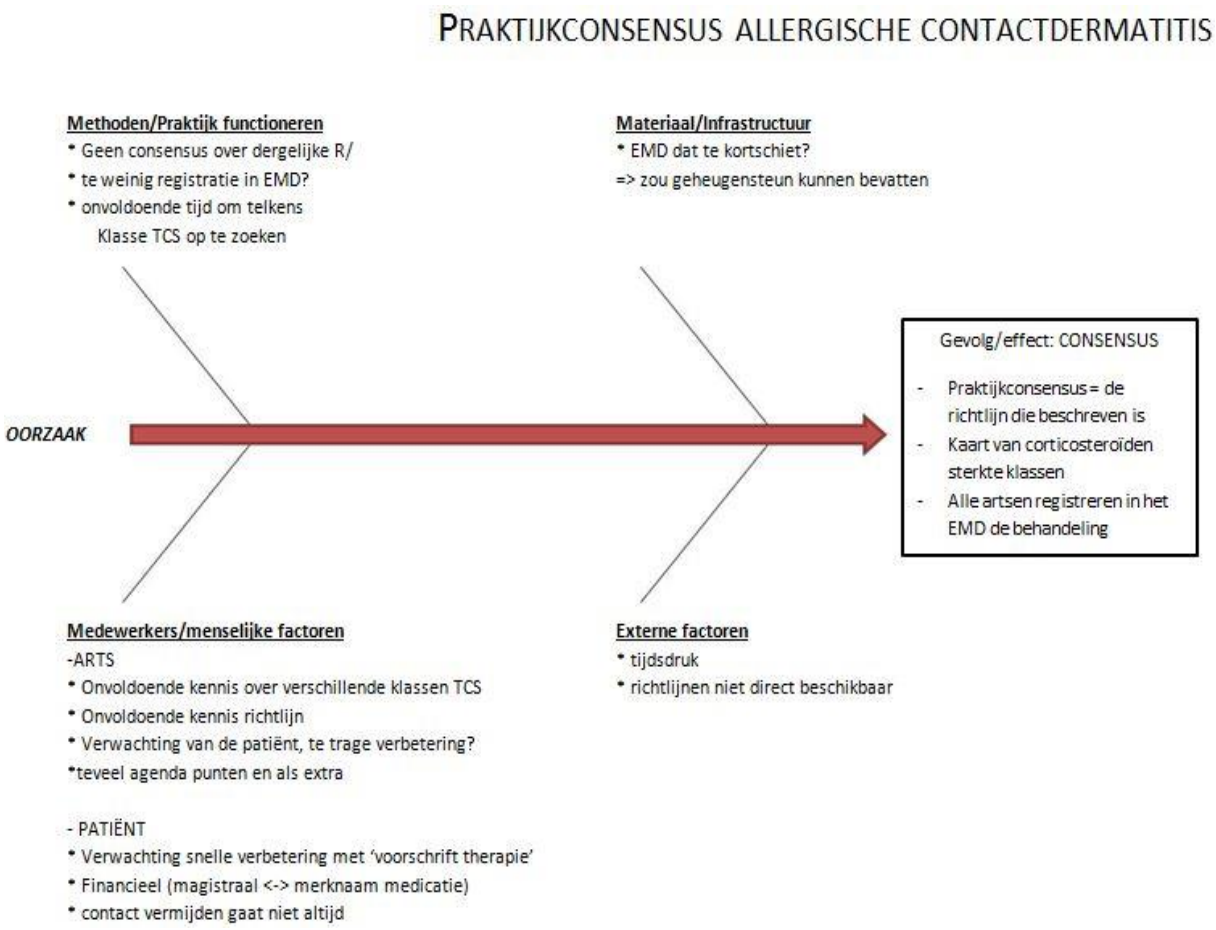
✓ Wij suggereren dat men sedatieve antihistaminica overwogen kunnen worden bij patiënten waarbij ACD de slaap verstoort. GRADE 2B



- Deze richtlijn werd in het algemeen al uitgevoerd als een 'good practice point' in de praktijk. Er waren enkele opmerkingen in verband met de minimum leeftijd voor toediening van antihistaminica. Als voorbeeld werd het algemeen gebruikte sedatief antihistaminica opgezocht, namelijk Fenistil® (stofnaam dimetindeen). Dit antihistaminicum kan vanaf 1 jaar gegeven worden. Jonger kan ook maar dan vermeld de bijsluiter een gevaar van toename op slaapapnee (daarom enkel op medisch advies jonger dan 1 jaar). Niet-sedatieve antihistaminica, bv cetirizine, verschillen nog al eens wat de minimum leeftijd op de bijsluiter betreft (voor cetirizine is dit 2 jaar)[64].

Stap 9: Implementatie in de groepspraktijk

In deze fase werd er individueel door elke onderzoeker getracht om tot een praktijkconsensus te komen in hun respectievelijke groepspraktijk. Een praktijkconsensus heeft als doel om de behandeling tussen collega's van dezelfde praktijk conform te maken. Hiervoor moeten eerst de oorzaken en redenen waarom deze verschillen, vastgesteld worden om tot een voor iedereen aanvaardbare en bruikbare consensus te komen. Deze moeilijkheden en drempels werden bevraagd aan de hand van een visgraat (zie hieronder). Deze bespreking vond plaats op de wekelijkse algemene vergadering, waar alle vaste artsen van de praktijk aanwezig waren (Dr. Van den Branden, Dr. Van Erkel, Dr. Missotten). Deze praktijk betreft de groepspraktijk, "Huisartsen Annonciaden", te Wijnegem. De bespreking werd gevoerd in een aantal stappen, aanbevolen door de adaptatie gids[1]. Als voorbereiding naar de vergadering toe, werd een mail rondgestuurd om een '(contact) eczeem' casus mee te nemen op de vergadering. Op de meeting zelf werden dan eerst de casussen overlopen en de respectievelijke adviezen (zie bijlage 8), zonder hier al in discussie te treden over een eventuele afwijking van de richtlijn. Als derde stap volgde er een analyse van het kwaliteitsprobleem op basis van een visgraat model (zie hieronder) en dan eventuele oplossingen.



Afbeelding 1: visgraatmodel voor praktijkconsensus groepspraktijk Annonciaden, Wijnegem.

Als laatste stap werd aan de hand van de gemaakte analyse een praktijkconsensus opgesteld. Als consensus werd er besloten de volledige richtlijn in verband met de behandeling van allergische contact dermatitis te volgen en over te nemen. Verder achtten zij ook een kaart of tabel met de sterkte klassen van topische corticosteroïden heel nuttig te zijn en werd er afgesproken deze bij de richtlijn te voegen. Als laatste werd er ook afgesproken om een betere EMD registratie te doen van de behandeling die opgestart wordt. Gezien de patiënt vaak terugkomt bij een andere arts in de praktijk en zelf de topische behandeling vaak niet weet te benoemen, is het soms lastig voor de arts om nog een goede therapie in te stellen wanneer er ook geen registratie gebeurd is in het EMD.

4. DISCUSSIE

4.A. Inzichten

Bij het opstellen van een evidence-based richtlijn, moeten er verschillende arbeidsintensieve stappen doorlopen worden. Deze thesis heeft de adaptatie uitgevoerd via een ADAPTE procedure waarbij bij elke stap verantwoording moest afgelegd worden in de matrix en leescommissie. Deze houvast is nodig om een gestandaardiseerde procedure te verkrijgen in het vormen van richtlijnen zodat er transparantie is voor de lezers van de richtlijn en een heldere correlatie tussen de richtlijn en evidentie.

Desondanks deze masterproef handelt over een redelijk 'eenvoudig' onderwerp, merk ik nu achteraf dat het verstandig was om onze literatuur te beperkten tot 'maar' drie klinische vragen per onderzoeker. In de allereerste stappen leek het me namelijk zelfs doenbaar om de hele richtlijn te herzien, gezien die redelijk beperkt was. Daarom lijkt het me ook belangrijk dat we begeleid zijn geweest door ervaren onderzoekers, zoals onze promotor Dr. Philips, die dit onschuldige enthousiasme in realiteit brengt. Daarnaast is het ook motiverend, objectiever en efficiënt om met twee onderzoekers aan hetzelfde onderwerp te werken. Op deze manier konden we voor kleine vragen steeds bij elkaar terecht of konden we bijvoorbeeld de zoektocht naar richtlijnen met elkaar vergelijken om objectief betere richtlijnen te selecteren… Ook de AGREE II score kon hierdoor afgenomen worden, wat bijdraagt tot de objectiviteit. Alle bovenstaande redenen dragen bij tot de geloofwaardigheid en bruikbaarheid van de richtlijnvorming.

Sommige aanbevelingen van de originele Duodecim richtlijn werden geadapteerd en werd een GRADE toegekend. Bij deze adaptatie was een cruciaal element de toepasbaarheid in de Belgische context. De toepasbaarheid werd getoetst aan de hand van een peer review waaruit er verschillende cruciale opmerkingen werden meegenomen in de adaptatie. Op basis van deze laatste stap werden toch belangrijke verduidelijkingen over de verwoordingen van de aanbevelingen uitgevoerd en werd de differentieel diagnostische tabel helemaal geherevalueerd. Dit was toch eerder een onverwacht gevolg van de peer review en geeft toch nog maar eens aan hoe belangrijk deze stap was. De mening van een (grote) groep is namelijk altijd objectiever dan die van 2 onderzoekers.

De definitieve en uitgewerkte richtlijn over allergische contact dermatitis zal gepubliceerd worden op EBM PracticeNet wanneer deze wordt goedgekeurd door de specifieke leescommissie. In afwachting van de goedkeuring, werd de volledige Nederlandstalige Duodecim richtlijn ACD *met* adaptatie bijgevoegd in bijlage 9. Bij gunstig advies, zal de richtlijn rechtstreeks toegankelijk zijn vanuit het Elektronisch Medisch Dossier via de Evidence Linker. We raden een herziening van deze aanbeveling aan na 3 jaar, daar de medische wereld constant in beweging is.

4.B. Sterktes en beperkingen

Sterktes

De grote sterkte van deze masterproef zoals hierboven al aangehaald is de gestandaardiseerde ADAPTE procedure om een evidence-based richtlijn (hier Duodecim) te adapteren. Bovendien wordt deze individueel uitgewerkt door 2 onafhankelijke onderzoekers die de gerefereerde literatuur van de geselecteerde richtlijnen nakijken plus ook aanvullend de recentere studies nakijken. Discussie en consensusvorming zijn dus zeer beperkt bij deze procedure, waardoor we dus meer evidence-based gaan werken. Voor de behandeling met topische corticosteroïden kon ook een hoge evidentie GRADE toegekend worden, wat de geloofwaardigheid van de masterproef toch doet toenemen. In deze adaptatie hebben we heel waardevolle informatie kunnen halen uit de peer reviews, waardoor de geadapteerde aanbevelingen bruikbaarder werden in de praktijk en in de setting van huisartsgeneeskunde. Als bewijs hiervan, bleek de praktijkconsensus vorming ook snel te kunnen gebeuren aangezien de geadapteerde richtlijn bijna letterlijk overgenomen kon worden. Ons doel om de aanbevelingen aan te passen aan de Belgische eerstelijnszorg is dus bij deze ook geslaagd in zijn opzet.

Beperkingen

Vanaf het begin van deze adaptatie werd er gestart met drie klinische vragen per onderzoeker, desondanks zijn 6 klinische vragen nog een te beperkt aantal vragen geweest om de *volledige* richtlijn te adapteren. Andere elementen zoals, anamnese, etiologie, onderzoeken (bv nut van patchtesting), andere behandelingsopties naast corticosteroïden en emolliëntia, doorverwijscriteria werden niet onderzocht. Deze elementen zijn ook relevant maar worden niet behandeld in deze thesis en zijn dus perfecte materie voor een volgende aanvullende masterproef. In de literatuurstudie zou de exclusie criteria ‘taal’ er tevens voor gezorgd kunnen hebben dat er interessante studies gemist werden, evenals de referenties die niet beschikbaar waren zonder betaling werden overgeslagen. Omtrent de differentiële diagnose en antihistaminica kon er enkel een lage evidentie GRADE toegekend worden, gezien het niveau van evidentie van de gevonden literatuur eerder laag was. Anderzijds was dit een voorspelbare score gezien er over differentiële diagnose moeilijk een RCT kan opgezet worden.

In de peer review werden de meningen van 27 artsen geïncludeerd, waaronder 18 Haio’s, 2 huisarts stage coördinators en 7 huisartsen. Dit kan als zwakte gezien worden omwille van de relatief kleine studiegroep. Desalniettemin waren de groepen zeer interactief waardoor we veel verschillende meningen konden documenteren. De tijdslimiet was ook een beperkende factor om nog meer meningen te verzamelen.

5. CONCLUSIE

De Duodecim richtlijn 'Allergic contact dermatitis' werd geadapteerd en getoetst aan de Belgische eerstelijnszorg. Na het overlopen van de ADAPTE procedure werden verschillende adaptaties uitgevoerd over de topische corticosteroïden behandeling, de differentiële diagnose en het nut van antihistaminica bij allergische contact dermatitis (ACD).

De belangrijkste aanpassingen zijn dat er een reductie van topische corticosteroïden van 2x per dag naar 1x per dag aanbevolen word, gezien deze even effectief blijken te zijn. Men begint best met een matig tot potent topisch corticosteroïd naargelang de ernst en locatie van de ACD. Op aanbevelen van een peer review groep van 9 huisartsen en 18 Haio's, werd er bij deze aanbeveling een tabel bijgevoegd van de verschillende preparaten beschikbaar in België per sterkte klasse van de topische corticosteroïden én de locatie waar deze sterkte gebruikt mag worden. Daarnaast wordt bij matig tot ernstig eczeem tweemaal per week een topische corticosteroïden onderhoudstherapie aanbevolen om het aantal recidieven te verminderen. Hiernaast werd er nog een voorstel tot differentiële diagnose tabel voor allergische contact dermatitis opgesteld. Aan de hand van dezelfde peer review werd deze tabel geherevalueerd tot een nieuwe tabel, die onder meer op locatie discrimineert en op de prevalentie van een huisartsen setting gericht is. Als laatste element is er weinig evidentie te vinden over het nut van antihistaminica, doch wordt dit als 'good practice point' gezien bij jeuk die de slaap verstoort. Verder onderzoek is nodig om betere evidentie rond het nut van antihistaminica bij allergische contact dermatitis te verkrijgen. De minimum leeftijd van antihistaminica verschilt naar gelang het preparaat.

6. DANKWOORD

Graag wil ik onze promotor Hilde Philips bedanken voor de persoonlijke begeleiding en feedback bij de realisatie van deze thesis. Ik zou de leden, met name ook Nicolas Delvaux, van EBM PracticeNet oprecht willen bedanken voor de georganiseerde begeleidingsmomenten. Deze vergaderingen hebben een belangrijke rol gespeeld om deze masterproef tot een goed einde te brengen.

Daarnaast bedank ik mijn praktijkopleider Ann Van Den Branden, maar ook de andere collega's, namelijk Maureen Van Erkel, Peter Missotten en Flip Van De Plas, voor de tijd en interesse die zij toonden in mijn thesis.

Natuurlijk wil ik collega Charlotte D'Hollander ook willen bedanken voor de mooie samenwerking. Zonder haar motivatie, steun en deadline herinneringen zouden er (veel) meer stressmomenten zijn geweest!

Tot slot wil ik ook mijn partner Koen Kussé bedanken voor het (onvermoeid) luisterend oor, late avonden en het overnemen van de huishoudelijke taken zodat ik aan mijn thesis kon verder werken.

7. REFERENTIES

1. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M. 'Adaptatie Duodecim Richtlijnen': Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be. Versie 3. Juli 2013.
2. Van der Linden MW, Westert GP, Schellevis, FG, van der Wouden JC. Tweede Nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartsenpraktijk. Rotterdam: Nivel; 2004.
3. Bron; website Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, 2007
4. Okkes IM, Oskam SK, Lamberts H. Van klacht naar diagnose. Bussum: Coutinho, 1998
5. Coenraads PJ. Hoe vaak komt contacteczeem voor. VTV, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven:RIVM, april 2008
6. Gezondheidszorg.info, bron: RIVM; LINH, Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg 2011 website
7. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV), Richtlijn Contacteczeem. 2013
8. Skoet R, Zachariae R, Agner T. Contact dermatitis and quality of life: a structured review of the literature. Br J Dermatol 149 : 452–456 (2003)
9. The Adapte Collaboration. The Adapte Process: Rescoure Toolkit for Guidline Adaptation. Version 2.0., 2009. Beschikbaar op http://www.g-i-n.net
10. EBMPracticeNet. Beschikbaar via: https://www.ebmpracticenet.be/nl/Paginas/Welkom.aspx
11. The AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen. 2009. Beschikbaar via: http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-translations. Geraadpleegd april 2015 .
12. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Shünemann HJ, for the GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336:924-926.
13. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ; GRADE Working group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? BMJ. 2008 May 3; 336(7651): 995-998
14. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann HJ; GRADE Working group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008 May 10; 336(7652): 1049-1051.
15. Duodecim. EBM Guidelines. Allergic contact dermatitis. 2013. Beschikbaar via: http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home. Geraadpleegd januari 2015.
16. https://docs.google.com/spreadsheets/d/172KgVqs_P_d6E-YmcsKpnZl5U7WjcCesXrJddqyHfmU/edit?usp=sharing
17. http://www.icho-info.be/dawnload/acaa88885f_coachen.pdf
18. Vincent S. Beltrani, I. Leonard Bernstein, David E. Cohen, Luz Fonacier. Contact dermatitis: a practice parameter. Annals of allergy, asthma and immunology. Volume 97 september 2006.
19. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). Richtlijn contacteczeem. 2013
20. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Atopische eczeem. 2011

21. Becker D et al. J Dtsch Dermatol Ges. Allergic contact dermatitis.2013 Jul;11(7):607-19;
22. Aleksandra Kulberg, MD, Sibylle Schliemann, MD, Peter Elsner, MD. Contact dermatitis as a systemic disease, Clinics in Dermatology (2014) 32, 414–419
23. Aslam I, Sandoval LF, Feldman SR. What's new in the topical treatment of allergic skin diseases. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2014 Oct;14(5):436-50
24. Grandolfo M, Vena GA, Angelini G, Bianchi B. Mometasone furoate versus betamethasone valerate in the treatment of allergic contact dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1999; 12 (2): 178-80. 45
25. Hachem JP, De,Paepe K, Vanpee E, Bogaerts M, Kaufman L, Rogiers V, Roseeuw D. Efficacy of topical corticosteroids in nickel-induced contact allergy. Clin Exp Dermatol 2002; 27: 47-50.
26. Saary J, Qureshi R, Palda V, DeKoven J, Pratt M, Skotnicki-Grant S, Holness L. A systematic review of contact dermatitis treatment and prevention. J Am Acad Dermatol. 2005; 53: 845-855.
27. Kaidbey KH, Kligman AM. Assay of topical corticosteroids: efficacy of suppression of experimental Rhus dermatitis in humans. Arch Dermatol. 1976;112:808–813.
28. Ortonne JP. Clinical potential of topical corticosteroids.Drugs. 1988;36:38–42.
29. Veien NK, Olholm Larsen P, Thestrup-Pedersen K, Schou G. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. Br J Dermatol. 1999;140:882– 886.
30. Brazzini B, Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology: clinical pharmacology and therapeutic use. Am J Clin Dermatol. 2002;3:47–58.
31. Levin C, Maibach HI. An overview of the efficacy of topical corticosteroids in experimental human nickel contact dermatitis. Contact Dermatitis. 2000;43:317–321.
32. Hachem JP, De Paepe K, Vanpee E, et al. Efficacy of topical corticosteroids in nickel-induced contact allergy. Clin Exp Dermatol. 2002;27:47–50.
33. Hanifin JM, Hebert AA, Mays SR, Paller AS, Sherertz EF, Wagner. AM, et al. Effects of a low-potency corticosteroid lotion plus a moisturizing regimen in the treatment of atopic dermatitis. Curr Ther Res Clin Exp 1998;59(4):227-33.
34. Szczepanowska J, Reich A, Szepietowski JC. Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. Pediatr Allergy Immunol 2008;19(7):614-8.
35. Hoare C, Li Wan Po A, Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema. Health Technology Assessment; 2000.
36. Green C, Colquitt JL, Kirby J, Davidson P, Payne E. Clinical and cost-effectiveness of once-daily versus more frequent use of same potency topical corticosteroids for atopic eczema: a systematic review and economic evaluation. Southampton, UK: Health Technology Assessment; 2004.
37. Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R, Parker C. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. Br J Dermatol 2002;147(3):528-37.
38. Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S, Livden JK, Van Hooteghem O, Allegra F, et al. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: Randomised, double blind, parallel group study. BMJ 2003;326(7403):1367-70.
39. Peserico A, Stadtler G, Sebastian M, Fernandez RS, Vick K, Bieber T. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. Br J Dermatol 2008;158(4):801-7.

40. Yoshihisa Y, Shimizu T. Metal allergy and systemic contact dermatitis: an overview. Dermatol Res Pract. 2012; 2012: 749561. Epub 2012 May 30. 15
41. Yiannias JA, Winkelmann RK, Connolly SM. Contact sensitivities in palmar plantar pustulosis (acropustulosis). Contact Dermatitis. 1998 Sep; 39 (3): 108-11).
42. Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP. Contact Dermatitis. Springer-Verlag Berlin 10 Heidelberg; 2011 5th ed.
43. A Adisesh,E Robinson, PJ Nicholson,D Sen, M Wilkinson. U.K. standards of care for occupational contact dermatitis and occupational contact urticaria;, Br J Dermatol. 2013 Jun; 168(6): 1167–1175.
44. Lachapelle JM. Allergic contact dermatitis: clinical aspects. Rev Environ Health. 2014;29(3):185-94
45. Fonacier LS, Sher JM. Allergic contact dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014 Jul;113(1):9-12
46. Cher-Han Tan et al. Contact dermatitis: Allergic and irritant; Clinics in Dermatology (2014) 32, 116–124
47. Wilkinson JD, Shaw S. Contact dermatitis. In: Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology. 6th ed. Oxford,England: Blackwell Science Ltd; 1998:734 –735
48. Rietschel RL, Fowler JF, ed. Fisher's Contact Dermatitis. 5th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.
49. Luz Fonacier, et al. Contact Dermatitis: A Practice Parameter - Update 2015. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. J Allergy Clin Immunol Pract 2015;3:S1-S39
50. Velykoredko Y, Houle MC, Skotnicki S. Contact dermatitis mimickers: a tertiary care center's experience. J Cutan Med Surg 2013;17:429-32.
51. PC Dirven-Meijer, LM de Jong-Tieben, HJ Besselink en TOH de Jongh. Eczeem. Handboek 'Diagnostiek van alledaagse klachten' derde herziene druk 2011. Hoofdstuk 56; p741-754
52. Fisher AA. Contact Dermatitis. 4th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1995.
53. Reamy BV1, Bunt CW, Fletcher S. A diagnostic approach to pruritus. Am Fam Physician. 2011 Jul 15;84(2):195-202
54. Hirasawa N1, Ohuchi K. Yakugaku Zasshi. Roles of histamine in the exacerbated allergic dermatitis. 2011 Feb;131(2):179-84.
55. Jacob SE1, Castanedo-Tardan MP. Pharmacotherapy for allergic contact dermatitis. Expert Opin Pharmacother. 2007 Nov;8(16):2757-74.
56. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Atopic eczema in children: management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years. London: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health; 2007
57. Kawashima M, Tango T, Noguchi T, Inagi M, Nakagawa H, Harada S. Addition of fexofenadine to a topical corticosteroid reduces the pruritus associated with atopic dermatitis in a 1-week randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. Br J Dermatol 2003;148(6):1212-21.
58. Diepgen TL. Long-term treatment with cetirizine of infants with atopic dermatitis: a multi-country, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (the ETAC trial) over 18 months. Pediatr Allergy Immunol 2002;13(4):278-86.
59. Simons FE. Safety of levocetirizine treatment in young atopic children: An 18-month study. Pediatr Allergy Immunol 2007;18(6):535-42.
60. Moyle M1, Keegel T, Noonan A, Nixon R. Skin care in occupational contact dermatitis of the hands. Australas J Dermatol. 2006 May;47(2):97-101. (staat ook in bijlage 5)

61. Diepgen TL, et al. Guideline on the management of hand eczema. J Dtsch Dermatol Ges 2009;7(Suppl 3):S1-16 (IV).
62. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). Richtlijn dermatocorticosteroïden. 2000
63. BCFI website: www.bcfi.be: hoofdstuk dermatologie, subcategorie corticosteroïden. Geraadpleegd 3/2016.
64. BCFI website: www.bcfi.be: hoofdstuk immuniteit / allergie / antihistaminica, in de specifieke bijsluiters van de middelen die vermeld staan. 3/2016

8. BIJLAGES

Bijlage 1: protocol en goedkeuring Ethische commissie

1. Protocol Ethische Commissie: Versie 3, datum 20/02/2016

PROTOCOL MANAMA THESIS: DUODECIM ADAPTATIE RICHTLIJN 'ACD'

Charlotte D'Hollander en Lynn Van Reet
Academiejaar 2014-2016

Onze thesis is gebaseerd op de Engelstalige richtlijn: Allergic contact dermatitis. We stelden ons de vraag of het mogelijk zou zijn hier de differentiaal diagnose verder in uit te werken en zo de verschillende vormen van eczeem meer te differentiëren. We hebben gemerkt dat de verschillende eczemen wel in EBMPracticeNet aan bod komen maar dat een goed overzicht ontbreekt.

In overleg met onze promotor werd er per onderzoeker drie klinische vragen verder uit te werken. Wij hebben ons toegespitst op therapie, diagnose en differentieel diagnose omdat we dit het meest relevant vonden voor de huisartsenpraktijk.

Klinische vragen:
1. Welke morfologische huidafwijkingen bevestigen de diagnose allergische contact dermatitis bij een patiënt met een rash?
2. Heet het gebruik van emolliëntia een rol in de preventie van allergische contact dermatitis?
3. Welke systemische (orale) corticosteroïden start je bij een ernstige of uitbreidende allergische contact dermatitis.
4. Wat is een eerste-lijns topicale medicamenteuze behandeling van ACD?
5. Met welke differentieel diagnose houd je rekening in de diagnose van ACD?
6. Welke symptoomcontrole kan bereikt worden met antihistaminica in de medicamenteuze behandeling van ACD?

Vervolgens deden we een gestructureerde literatuurzoektocht op basis van het gestandaardiseerde Duodecim adaptatieproces. Onze weerhouden richtlijnen werden nadien beoordeeld op basis van de AGREE II tool zodat we uiteindelijk met drie geselecteerde richtlijnen aan ons adaptatieproces konden beginnen. We pasten deze richtlijnen elk toe op onze individuele vragen en keken hierbij tevens de recentere literatuur na (cfr Duodecim multifase adaptatieproces).
Op deze manier konden we op onze klinische vragen een geadapteerd antwoord formuleren. Als laatste stap van onze eerste fase werden onze conclusies voorgelegd en nagelezen door de leescommissie van EBMPracticeNet.

Een groot luik in onze thesis betreft de *implementatiefase*. Hierbij gaan we onze geadapteerde richtlijn toetsen aan de Belgische zorgcontext. We hebben gekozen om deze toetsing uit te voeren dmv een presentatie in een LOK (lokale kwaliteitsgroep) en in twee verschillende seminariegroepen. Bij de bijeenkomst 17/12/2015, waren er 7 huisartsen aanwezig uit de regio Wijnegem/Schilde/Oelegem/sGravenwezel. De seminariegroepen bestond uit 9 huisartsen in opleiding (HAIO)en 1 STACO /huisarts uit de provincie Antwerpen op de data 15/12/2015 en 12/01/2016. In onze presentatie zullen we per klinische vraag een casus voorstellen en toetsen we dan onze geadapteerde richtlijn op toepasbaarheid en haalbaarheid in de eerste lijn.

Tijdens de casuspresentatie vragen we de deelnemers om multiple-choice antwoordformulieren in te vullen zodat we een idee krijgen over de huidige praktijkvoering omtrent onze specifieke klinische vragen. Met de Likert schaal proberen we de toepasbaarheid te objectiveren, doch houden we daarnaast nog ruimte om persoonlijke feedback te geven. De problemen die we zeker aan bod willen laten komen zijn; beschikbaarheid/betaalbaarheid van medicatie, herkennen van symptomen, compliantie van de patiënt, risico-batenverhouding, taak van de huisarts… Aan de hand van deze feedback kunnen we dan concreter de problemen en valkuilen van onze richtlijn in kaart brengen.
De antwoordformulieren zijn vooraf opgesteld, waarbij de deelnemers toestemming geven om deel te nemen aan het onderzoek door de papieren in te vullen. Dit blijft anoniem om de resultaten niet te beïnvloeden. Op deze manier kunnen de artsen ook weigeren om deel te nemen.

Om tot een praktijkconsensus te komen zullen we individueel in onze praktijken toetsen hoe we het beste de behandeling van allergische contact dermatitis conform kunnen maken tussen de collega's. Bij ons allebei is dit een groepspraktijk met 3 vaste artsen en 1 HAIO. Deze zullen we opbouwen aan de hand van het visgraatmodel.

Concluderend uit de praktijkconsensussen en peer reviews zullen we dan de nodige aanpassingen maken aan onze aanbevelingen. Als finale stap sturen we onze geadapteerde richtlijn allergische contact dermatitis door naar de Duodecim leescommissie ter goedkeuring.

2. Ethische commissie goedkeuring

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00 / Fax +32 3 829 05 20
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen

ETHISCH COMITE

Dr. H. Philips

UA
Huisartsgeneeskunde

Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 35 44

Duodecim adaptatie richtlijn: allergische contact dermatitis (manama huisartsgeneeskunde Lynn Van Reet)

datum
29/02/2016

ons kenmerk
16/1/14

contactpersoon
Annelies Van Looy
Anniek Leeraert
ethisch.comite@uza.be

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Collega,

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de Universiteit Antwerpen heeft bovenvermelde studie besproken en geeft een gunstig advies dd. 29/02/2016.

De volgende bijlagen werden volgens de ICH-GCP richtlijnen door het Ethisch Comité goedgekeurd:

- CV onderzoeker
  dr. Van Reet
- Protocol aangepaste versie dd. 20/02/2016
  versie 3
- Diverse
  - Presentatie LOK/seminariegroep, versie 5 dd. 16/12/2015
  - Antwoordformulier LOK/seminariegroep, versie 4 dd. 15/12/2015
  - Richtlijn 'Allergic Contact dermatitis' dd. 17/09/2013

Tenslotte verzoeken wij u ons volgende data te melden:

- Startdatum inclusie patiënten
- Datum waarop de studie wordt afgesloten en de reden hiervoor:
  - Nooit opgestart
  - Vroegtijdig stopgezet
  - Einde studie

Met vriendelijke groeten,

Prof. dr. P. Cras
Voorzitter Ethisch Comité

cc: Prof. dr. R. Remmen, UA - Huisartsgeneeskunde, Universiteitsplein 1 - 2610 Wilrijk

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00 / Fax +32 3 829 05 20
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen

datum
29/02/2016

ons kenmerk
16/1/14

contactpersoon
Annelies Van Looy
Anniek Leeraert
ethisch.comite@uza.be

Samenstelling Ethisch Comité sinds 4/01/2016.
Deze studie werd besproken op vergadering van 29/02/2016.

	Functie	M/V	Aanwezig
Voorzitter			
CRAS Patrick	Voorzitter/Neuroloog	M	+
Ondervoorzitter			
IEVEN Greet	Ondervoorzitter/Klinisch Bioloog	V	+
Leden EC UZA			
BERVOETS An	Dermatoloog	V	-
BLAUMEISER Bettina	Medisch geneticus	V	+
DE WINTER Benedicte	Farmacoloog	V	+
HUIZING Manon	Oncoloog	V	-
MICHIELS Barbara	Huisarts	V	-
SMETS Erika	Oftalmoloog	V	+
VAN BORTEL Paulus	Filosoof	M	-
VAN DE WIELE Miranda	Patiëntenbegeleiding	V	+
VAN DEN EEDE Filip	Psychiater	M	+
VAN GENECHTEN Nancy	Verpleegkundige	V	-
VAN REEMPTS Patrick	Neonatoloog	M	-
VANSWEEVELT Thierry	Jurist	M	-
VERLOOY Joris	Pediater	M	+
Toegevoegde leden UA			
DE MEESTER Ingrid	Farmacoloog / Onderzoeker UA	V	+
DECKERS Lara	Medewerkster Dep. Onderzoek	V	+
MICHIELSEN Peter	Gastro-enteroloog	M	-
Uitgenodigde Experten			
HENS Kristien	Ethicus	V	+
LEMMENS Katrien	Farmacoloog	V	+
LUYTEN Leon	Arts in het beheer van gezondheidsgegevens	M	+
MAMPAEY Els	Psychologe	V	+
MICHIELSENS Inge	Jurist	V	+
NORGA Koenraad	Pediater	M	-
STRUYF Filip	Kinesitherapeut	M	-
THEUNIS Bea	Apotheker	V	-
VAN BOGAERT Peter	Docent UA - verpleeg- en vroedkunde	M	-

The Ethics Committee states that no individual member of the Ethics Committee who may have an affiliation with the study or sponsor, has voted in
the deliberations for this trial.
The Ethics Committee states that it is organised and operates according to the ICH/GCP guidelines, the applicable laws and regulations, and
their own written operating procedures.

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00 / Fax +32 3 829 05 20
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen
ETHISCH COMITE

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 35 44

Dr. H. Philips
UA
Huisartsgeneeskunde
Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

Duodecim adaptatie richtlijn: allergische contact dermatitis (manama huisartsgeneeskunde Lynn Van Reet)

datum	ons kenmerk	uw kenmerk	contactpersoon
18/04/2016	16/1/14		Annelies Van Looy Anniek Leeraert ethisch.comite@uza.be

Geachte collega

Het Ethisch Comité heeft akte genomen van het/de volgende melding(en) in verband met bovenvermelde studie:

- Einde studie dd. 12/01/2016

Met vriendelijke groeten

Prof. dr. P. Cras
Voorzitter Ethisch Comité

cc: Dr. L. Van Reet; NVT

Bijlage 2: originele Engelse versie van de ACD Duodecim richtlijn

Allergic contact dermatitis

EBM Guidelines
17.9.2013 • Completely updated
Alexander Salava

Essentials

- It is often not possible to differentiate allergic contact dermatitis from other types of dermatitis on the basis of clinical presentation alone.
- The possibility of allergic contact dermatitis should be borne in mind where dermatitis is not resolving despite appropriate treatment.

Aetiology

- Delayed cell-mediated allergy (skin contact allergy)
- Usually results from a long-standing exposure.
- The most common causative agents are nickel (picture «Nickel allergy») as well as perfumes and preservatives used in cosmetics and hygiene products.
- Other causative agents include chemicals found in rubber, ingredients of plastics and glues (picture «Contact allergy»), chromium and cobalt compounds as well as ingredients used in skin care products.

Symptoms

- The rash first appears at the site of exposure but may become more widespread (pictures «Allergic hand dermatitis (Primula)» «Acute dermatitis on the skin of the neck, caused by Primula obconica»).
- After subsequent exposure, the symptoms will redevelop within 1–2 days and will gradually resolve as the exposure ceases.

Diagnosis

- The site of the rash should prompt a suspicion of allergic contact dermatitis, particularly when located at the following sites:
  - armpits (deodorants)
  - hands and wrists (metal, leather, working tools, chemicals; picture «Contact allergy»).
- Allergic dermatitis may, however, occur anywhere on the body. Typical sites include:
  - face (pictures «Allergic perioral dermatitis» «Neomycin allergy») and neck (picture «Patchy dermatitis on the female neck»; skin care products, cosmetics)
  - waist (leather, metal; pictures «Contact allergy» «Nickel allergy reaction on the skin of the back»)
  - gluteal cleft (haemorrhoid creams and suppositories)
  - thighs and legs (socks, rubber boots, topical treatments for leg ulcers)
  - feet (metals, rubber, leather, dyes, contact glue, chromium, antimycotics).

Investigations

- Patch testing is usually not indicated if the history clearly identifies the causative allergen, for example nickel.
- The diagnostics of skin contact allergy and allergic dermatitis use epicutaneous tests (patch testing «Diagnostic tests in dermatology»), which demonstrate possible sensitisation to allergens.
- However, a positive test result does not always prove the causal relationship with the patient's dermatitis.
- Testing is carried out and interpreted by a dermatologist.

Treatment

- The definitive treatment of allergic contact dermatitis is the avoidance or removal of the allergen (personal protective equipment, changing substances or methods used at the workplace, change of employment).
- Topical corticosteroid creams
- Immunosuppressive medication is used occasionally in chronic cases at the discretion of a dermatologist.

Topical treatment

- Treatment of allergic hand dermatitis: see «Hand dermatitis».
- Moderately potent to potent corticosteroid creams once or twice daily until the skin has healed, for 2–6 weeks as appropriate to the severity of dermatitis. A follow-up appointment is indicated if the condition has not resolved.
- In acute vesicular dermatitis relief can often be obtained with moist compresses (10–20 minutes twice or thrice daily).

Systemic treatment

- In cases of severe and spreading allergic dermatitis a short course of systemic corticosteroids may be indicated, e.g. prednisolone 20–40 mg once daily for 1–2 weeks.
- Antimicrobials are very rarely needed in allergic dermatitis, and they do not replace topical treatment. If the rash is clearly infected (picture «Hand dermatitis in a patient with atopy»), an antimicrobial may be indicated (cephalexin 500 mg three times daily for 7–10 days).

Immediate contact dermatitis

- Based on an immediate, IgE-mediated allergy
- Contact urticaria and protein contact dermatitis
- Redness, pruritus and/or urticaria develop immediately (less than 30 minutes) at the site of the allergen contact. Allergens include natural rubber (latex), cat or dog (dander or hair), root and other vegetables.
- Clearly more rare than allergic contact dermatitis, but in its chronic state its appearance may resemble that of allergic dermatitis.

Specialist consultation

- Particularly severe and extensive cases as well as chronic forms of the conditions
- Patch testing and the verification of diagnosis
- A suspicion of occupational allergic contact dermatitis or hand dermatitis

Related resources

- Other Internet resources «Allergic dermatitis – Related resources»1
- Literature «Allergic dermatitis – Related resources»1

Previous authors:
Heli Majamaa
Last reviewed as up-to-date 17.9.2013 • Latest change 17.9.2013
Article ID: ebm00280 (013.013)
© 2015 Duodecim Medical Publications Ltd

Bijlage 3: GRADE tabel methode

(bron: PowerPoint van de samenkomst Duodecim werkgroep, auteur N. Delvaux)

Graden van aanbeveling		Voordelen vs nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1 A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
1 B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies	
1 C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere bewijskracht beschikbaar komt *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
2 A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*
2 B	Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie van observationele studies	
2 C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*

Bijlage 4: Document anonieme verwerking antwoorden LOK en seminariegroep door Charlotte D'Hollander en Lynn Van Reet

SAMENVATTING BEOORDELINGEN LOK/SEMINARIE

Deze samenvatting bevat de antwoorden van

- 1 seminarie groep 15/12: 9 HAIO's en 1 HUISARTS/STACO
- 1 LOK 17/12: 7 HUISARTSEN
- 1 seminariegroep 12/1: 9 HAIO's en 1 HUISARTS/STACO = > deze laatste worden aangeduid met een '2' in de tabel gezien dit voor een gemakkelijkere telling zorgde bij een 2de notatie.

Feedback die door meerdere artsen op het presentatie moment werden gemeld, wordt in het **vet** vermeld.

KV 1: KLINISCH BEELD

LIKERTSCHAAL 1:

Niet toepasbaar	Moeilijk tp	Neutraal	Toepasbaar	Gemakkelijk tp
	11	122	111111111111122222	1222
	2	3	18	4

Subtotaal 17 => + 10 = 27 TOTAAL

Gemiddelde score: Toepasbaar

LIKERTSCHAAL 2:

Niet toepasbaar	Moeilijk tp	Neutraal	Toepasbaar	Gemakkelijk tp
	1	112	111111111122222	11112222
	1	3	15	8

Totaal 17 => + 10 = 27 TOTAAL

Gemiddelde score: toepasbaar tot makkelijk toepasbaar

FEEDBACK:

- Nuttig om te weten maar moeilijk toepasbaar als de patiënt voor mij zit
- Voorbeelden zouden handig zijn
- Nuttige kennis maar naar beleid toe moeilijk toepasbaar
- Specifieren dat op klinisch beel d/uitzicht rash, moeilijk onderscheid kan gemaakt worden maar dat de diagnose vooral gesteld wordt obv ANAMNESE

KV 2: DIFFERENTIËLE DIAGNOSE

LIKERTSCHAAL 1:

Niet toepasbaar	Moeilijk tp	Neutraal	Toepasbaar	Gemakkelijk tp
11	111	11112222	11111111222222	
2	3	8	14	

Totaal 17 => + 10 = 27 TOTAAL

Gemiddelde score: toepasbaar tot neutraal

FEEDBACK:

- Grote tabel, niet veel specifieke kenmerken en niet zo uitgebreid
- **Foto's** zouden handig zijn zeker bij dermato
- Eenvoudigere duidelijkere tabel, teveel tekst =>meer kolommen = overzichtelijker
- Toepasbaar indien beknopter, te omvangrijk,
- Cave herpes
- Tabel geeft enkel een richting voor de diagnose,
- Geen integratie altijd in het EMD
- Liever een tekening met klassieke **distributie**
- Tabel te uitgebreid, enkel typsiche diagnostische tekens benoemen, atypische niet, schets van het voorkomen en beeldmateriaal,
- Nuttig ter opfrissing, wel te uitgebreid
- Aanpassen aan prevalentie aan HA
- DD wel belangrijk voor beleid?
- Beelden met enkel kenmerken van de Dermatitis
- Wanneer doorsturen?
- 3 onderste DD/s passen er niet bij
- Met alle tabellen wordt de software te traag voor integratie in het EMD
- Patiënten informeren dat je niet altijd een diagnose kan plakken
- **VERTALEN** naar het nederlands

KV 3: TOPISCHE CS

LIKERTSCHAAL 1:

Niet toepasbaar	Moeilijk tp	Neutraal	Toepasbaar	Gemakkelijk tp
		1	11111111122222	111111122222
		1	14	12

Totaal 17 => + 10 = 27 TOTAAL

Gemiddelde score: toepasbaar tot makkelijk toepasbaar

LIKERTSCHAAL 2:

Niet toepasbaar	Moeilijk tp	Neutraal	Toepasbaar	Gemakkelijk tp
	1	12	11111111111222	1111222222
	1	2	14	10

Totaal 17 => + 10 = 27 TOTAAL

Gemiddelde score: toepasbaar tot makkelijk toepasbaar

LIKERTSCHAAL 3 :

Niet toepasbaar	Moeilijk tp	Neutraal	Toepasbaar	Gemakkelijk tp
		11112	111111112222	1111122222
		5	12	10

Totaal 17 => + 10 = 27 TOTAAL

Gemiddelde score: toepasbaar tot makkelijk toepasbaar

FEEDBACK:

- Geen magistrale vs, drempel tot matig –Sterk CS, tabel met klassen handig
- **Geen drempel, Cave gelaat, kinderen, immuno gestoorden**,
- Minder ervaring magisteraal hulpmiddel handig => graag in richtlijn dicteren> bcfi
- Geen hulpmiddelen nogdig => BCFI
- Magistraal enkel bij extremen
- Wat bedoel je met frequente recidieven? Hoe lang mag je dat doen ?
- Hoeveel zalf /opp
- R/ betnelan V creme met ureum 4% magistraal
- **GEEN magistrale vs**
- Drempel kosten /baten => hoelang onderhouds wanneer proefstop?
- Magistrale vs klachten apotheker ?
- Klasse 4 minder vs, vaker gespecifierde cs, duidelijk in BCFI
- Zalf minder aangenaam voor patiënten
- Recidief, onderhoudscreme bij geriatrie ?
- Cremicort krijg je al zo bij de apotheek dus geeft je niet mee
- Locoid lipocreme wordt veel voorgeschreven
- Schilferend eczeem => ureum 3-4% + evt antisepticum

KV 4: EMOLLENTIA

LIKERTSCHAAL 1:

Niet toepasbaar	Moeilijk tp	Neutraal	Toepasbaar	Gemakkelijk tp
	11	222	111111112222	1111111222
	2		8	7

Totaal 17 => + 10 = 27 TOTAAL

Gemiddelde score: toepasbaar tot makkelijk toepasbaar

LIKERTSCHAAL 2:

Niet toepasbaar	Moeilijk tp	Neutraal	Toepasbaar	Gemakkelijk tp
		1	11111122222	111111111122222
		1	6	10

Totaal 17 => + 10 = 27 TOTAAL

Gemiddelde score: toepasbaar tot makkelijk toepasbaar

LIKERTSCHAAL 3:

Niet toepasbaar	Moeilijk tp	Neutraal	Toepasbaar	Gemakkelijk tp
		122	1111122222	11111111111222
		1	5	11

Totaal 17 => + 10 = 27 TOTAAL

Gemiddelde score: toepasbaar tot makkelijk toepasbaar

FEEDBACK:

- **niet veel kennis over magistrale bereiding**
- eucerine als hydraterende creme – LA ROCHE – cold creme –Nivea 1x/d – lipikar baume AP + - dexeril creme - dermalex
- beschikken de apothekers over alles wat je voorschrijft? Geven misschien toch iets anders mee ?
- **nuttig goede samenwerking met apotheker // maar blijft toch taak van de huisarts als basisR/**
- soms uit stage wel een magistrale vs
- magistraal wel handig en goedkoop, apotheker geeft raad,
- moet patiënt op eigen initiatief naar apotheker gaan ?
- Sommigen vinden niet dat apotheker teveel inbreng mag hebben
- **Duidelijk compact EBM formularium is wel handig// Te grote keuze**
- Drempels te groot aanbod ? DUIDELIJK WEL de taak van de apotheker
- **Goed voor aanbeveling VOORSTEL tot magistrale bereiding in aanbeveling**
- **Financiele belangen** bij de apotheker ? Kostprijs ?
- Snel inwerkend emollentia ? – Staaltjes
- Therapietrouw ?

KV 5: SYSTEMISCHE CS

LIKERTSCHAAL 1:

Niet toepasbaar	Moeilijk tp	Neutraal	Toepasbaar	Gemakkelijk tp
1	11	111112	1111112222222	11122
1	2	6	13	5

Totaal 17=> + 10 = 27 TOTAAL

Gemiddelde score: Toepasbaar

FEEDBACK:

- **Doorverwijzing dermato?** Is die wel beschikbaar/ op zijn minst overleggen/afhankelijk van ernst
- **Bij onvoldoende verbetering kan alsnog doorverwezen worden**
- **Afbouwschema CS**
- Medrol 16mg 5-6 dagen / solumedrol IM ? **2 Weken zeer lang** eerder kortdurend
- Op geleide en last eerst topische 2-3 dagen of na orale nog overgaan op topicale behandeling
- Eerste lijns kan (ook i/d seminarie groepen durfden ze dit)

KV: ANTIHISTAMINICA

LIKERTSCHAAL 1:

Niet toepasbaar	Moeilijk tp	Neutraal	Toepasbaar	Gemakkelijk tp
	12	22	11111111111112222	111222
	2	2	17	6

Totaal 17=> + 10 = 27 TOTAAL

Gemiddelde score: Toepasbaar

FEEDBACK:

- **2de klasse**, geen idee leeftijd
- **2 jaar** min
- **Enkel als ze veel last hebben , vanaf 1 jaar** (varicella)
- **6 maanden** leeftijd
- Cetirizine, xyzall + **atarax**
- **Fenistil**, desloratadine , aerius, > 12 jaar?
- Moeilijk beoordeelbaar: wat doe je met symptoom verlichting overdag ?

Bijlage 5: Klinische vraag 1: TCS: update 2015 courantheid + consistentie

KV 1: WAT IS EEN EERSTELIJNS TOPICALE MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN ACD?

PICO search woorden = ACD + Topical corticosteroids, Pubmed/Medline, ClinicalEvidence en TRIPdatabase search 31/5/2015,

gezocht vanaf 2010 tot heden (31/5/2015)

1. Contact Dermatitis: A Practice Parameter–Update 2015. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, May-June 2015, Vol.3(3), pp.S1-S39
   - ⇨ Summary Statement 43: In addition to avoidance of exposure, the physician should prescribe appropriate adjunct medical treatment. [**Strength of recommendation: Strong; B Evidence]**
   - ⇨ A number of professional organizations provide guidelines and consensus statements related to medical treatment. Several recent reviews provide guidelines for the medical management of hand dermatitis.255,256 Key components of medical management include TCS with second line therapies including phototherapy, oral retinoids, and immunosuppression. TCS are widely accepted as the treatment of acute and chronic dermatitis.257 The selection of TCS for efficacy, potency, and acceptability is determined by many factors including the severity, the location, and the acuteness of the dermatitis. TCS may be sufficient for localized lesions, but acute extensive and severe dermatitis such as extensive Toxicodendron dermatitis may need systemic therapy. The clinician should avoid the prolonged use of systemic steroids for management of chronic dermatitis. Ointments and potent fluorinated CS should be avoided on areas of thinner skin such as the intertrigenous areas, eyelids and face, and in young children. The use of TCS over prolonged periods of time should be avoided and should not be a substitute for defining the etiology of the dermatitis. If symptoms worsen, the possibility of contact sensitization to the CS itself, the vehicle, or other ingredients in the TCS should be considered.258-260

   - ⇨ Executive summary:
   - ⇨ Components of medical management of ACD include TCS with second line therapies including phototherapy, oral retinoids, and immunosuppression. TCS are widely accepted as the treatment of acute and chronic dermatitis, and selection of the TCS for efficacy, potency, and acceptability is determined by many factors including the severity, the location, and the acuteness of the dermatitis. Key to the management of ACD is still the identification and avoidance of the allergen. Several topical T-cell selective inhibitors (topical tacrolimus and pimecrolimus) have been used successfully in the treatment of AD, but their efficacy in ACD or ICD has not been established. Other treatments including cyclosporin, azathioprine and psoralen plus ultraviolet A (UVA) have been used for steroid-resistant ACD such as chronic hand dermatitis.

2. What's new in the topical treatment of allergic skin diseases. Aslam I, Sandoval LF, Feldman SR. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2014 Oct;14(5):436-50
   - ⇨ There is strong evidence for the use of topical anti-inflammatory therapies in the treatment of atopic dermatitis. There is little evidence to suggest that one emollient is better than others.

3. Allergic contact dermatitis. Becker D. J Dtsch Dermatol Ges. 2013 Jul;11(7):607-19;
   - ⇨ Topical corticosteroids are still the mainstay in the therapy of allergic contact dermatitis. A broad spectrum of active ingredients of varying potency in diverse galvanic bases allows in the end for an adaptation to the severity and the location of the dermatitis. An important prerequisite for therapy success is, however, allergen avoidance. This demands in the beginning often an unselective avoidance of potential causes and ideally after successful diagnostics the consistent

elimination of the contact substance from the private or occupational surroundings or at least effective protection measures. If it is not possible to avoid the causative allergen, a satisfactory and particularly long-lasting treatment success will fail. For this reason the indispensable corticosteroid-free treatment paths for chronic eczema with topical immunomodulators (tacrolimus, pimecrolimus), UV therapies and tar preparations can hardly be employed sensibly. Either it succeeds to eliminate the causes and thus achieve rapid healing with corticosteroids or a chronic course develops that can hardly be managed with therapy methods that are weaker in comparison to corticosteroids.

4. Therapeutic strategies in allergic contact dermatitis. Alase A1, Wittmann M. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2012 Sep;6(3):210-21
   - ⇨ The current therapeutic regimens are largely restricted to the avoidance of the contact allergen and the topical use of anti-inflammatory drugs such as glucocorticosteroids. Recent research, as highlighted by current patents, focus on the use of anti-oxidants, the induction of immunological tolerance, interference with cell signaling molecules and blocking of cytokines actively involved in ACD.
   - ⇨ Research article !

5. Topical and systemic therapies for nickel allergy. Tammaro A1, Narcisi A, Persechino S, Caperchi C, Gaspari A. Dermatitis. 2011 Sep-Oct;22(5):251-5.
   - ⇨ Enkel abstract te verkrijgen:
   - ⇨ Nickel allergy can result in both cutaneous and systemic manifestations, and can range from mild to severe symptoms. A severe form of this allergy is the Systemic nickel allergy syndrome, clinically characterized by cutaneous manifestions (contact dermatitis, pompholyx, hand dermatitis dyshydrosis, urticaria) with chronic course and systemic symptoms (headache, asthenia, itching, and gastrointestinal disorders related to histopathological alterations of gastrointestinal mucosa, borderline with celiac disease). This review aims to briefly update the reader on past and current therapies for nickel contact allergy.

6. Effective prescribing in steroid allergy: controversies and cross-reactions.Browne F1, Wilkinson SM. Clin Dermatol. 2011 May-Jun;29(3):287-94.
   - ⇨ Contact allergy to topical steroids has been reported since their first use in the 1950s. The prevalence is increasing and is currently reported as being between 0.2% and 5% of corticosteroid users. The increasing prevalence is largely due to an increased awareness among clinicians of the possibility of such reactions in patients who are not responding appropriately to topical preparations. In recent years there have also been reports of not only type 4 reactions, but also type 1 immediate hypersensitivity to steroids administered by other routes; inhaled, intramuscular, intraarticular, intralesional, oral, transdermal, and intravenous steroids in addition to patients' own endogenous steroids in the form of autoimmune progesterone and autoimmune estrogen dermatitis.
   - ⇨ Steroids are an invaluable tool in the treatment of many dermatologic and medical conditions and are essential emergency drugs. A clear understanding of the pathogenesis of steroid allergy and an awareness of cross-reaction patterns should allow us to accurately predict reactions and safely prescribe alternative steroids for use in patients with corticosteroid allergy.

7. Diagnosis and Management of Contact Dermatitis. Usatine RP1, Riojas M.. Am Fam Physician. 2010 Aug 1;82(3):249-255.
   - ⇨ In patients with contact dermatitis, the priority is to identify and avoid the causative substance.3 Cool compresses can soothe the symptoms of acute contact dermatitis, and calamine lotion and colloidal oatmeal baths may help dry and soothe acute, oozing lesions.4

- ⇨ Localized acute allergic contact dermatitis lesions are successfully treated with mid- or high-potency topical steroids, such as triamcinolone 0.1% (Kenalog, Aristocort) or clobetasol 0.05% (Temovate).4 On areas with thinner skin (e.g., flexural surfaces, eyelids, face, anogenital region), lower-potency steroids, such as desonide ointment (Desowen), can be helpful and minimize the risk of skin atrophy.4 There are insufficient data to support the use of topical steroids for irritant contact dermatitis. However, because it is difficult to clinically distinguish between allergic and irritant contact dermatitis, these agents are often used successfully for the irritant form.
- ⇨ If allergic contact dermatitis involves an extensive area of skin (greater than 20 percent), systemic steroid therapy is often required and offers relief within 12 to 24 hours.4 Five to seven days of prednisone, 0.5 to 1 mg per kg daily, is recommended. If the patient is comfortable after this initial therapy, the dose may be reduced by 50 percent for the next five to seven days. The rate of reduction of the steroid dosage depends on factors such as the severity and duration of allergic contact dermatitis, and how effectively the allergen can be avoided.4 In severe rhus dermatitis, oral prednisone should be tapered over two to three weeks because rapid discontinuation of steroids can cause rebound dermatitis. A steroid dose pack has insufficient dosing and duration and should not be prescribed. There is no evidence to support the use of long-acting injectable steroids in the treatment of contact dermatitis.

8. Topical corticosteroids in dermatology. Tadicherla S1, Ross K, Shenefelt PD, Fenske NA. J Drugs Dermatol. 2009 Dec;8(12):1093-105.
   - ⇨ Enkel abstract beschikbaar :
   - ⇨ Topical corticosteroids are the most commonly prescribed agents in the treatment of dermatologic conditions. They are used primarily as monotherapy or in combination with other agents for enhanced efficacy. Several stronger preparations are now available since their first introduction. They are also available in various vehicles altering the potency and giving the option of tailoring them for use based on specific anatomic locations, area of involvement, age of the patient, and most importantly, severity of the condition. Several local and systemic side effects have been associated with their inadvertent use. Allergic contact dermatitis to most of the preparations has also been noticed. Judicious use with reinforced patient education lowers such risk for side effects, and can be of great use in treating dermatologic conditions.

9. Choosing topical corticosteroids. Ference JD1, Last AR. Am Fam Physician. 2009 Jan 15;79(2):135-40.
   - ⇨ Hand eczema / ACD is an indication for topical steroids (in table of the article)
   - ⇨ Once-or twice-daily application is recommended for most preparations.21 More frequent administration does not provide better results.27 The optimal dosing schedule can be determined by trial and error, titrating to the minimum frequency of application that still provides relief.
   - ⇨ Chronic application of topical steroids can induce tolerance and tachyphylaxis. Ultra-high-potency steroids should not be used for more than three weeks continuously.21 If a longer duration is needed, the steroid should be gradually tapered to avoid rebound symptoms, and treatment should be resumed after a steroid-free period of at least one week. This intermittent schedule can be repeated chronically or until the condition resolves. Side effects are rare when low- to high-potency steroids are used for three months or less, except in intertriginous areas, on the face and neck, and under occlusion.

10. Medical management of contact dermatitis. Alexandroff AB1, Johnston GA. G Ital Dermatol Venereol. 2009 Oct;144(5):537-40.
    - ⇨ Abstract enkel beschikbaar:
    - ⇨ Allergic and irritant contact dermatitis are important dermatological problems. Although the frequencies of positive reactions to a number of allergens have decreased during last 30 years because of better avoidance (and at least in part due to improved legislation), contact allergy to

other agents is rising. The medical treatment starts from a correct identification of triggers of contact dermatitis which could allow patients to reduce or avoid exposure to these agents in future. A good clinical history, examination and immunological tests including patch testing are of crucial importance at this stage. Further management includes emollients, topical and oral corticosteroids, topical calcineurin inhibitors, azathioprine and ciclosporin. Methotrexate and alitretinoin are recent additions to the armamentarium of dermatologists who manage contact dermatitis.

11. Contact allergy in children.[Article in German] Brasch. Hautarzt.2009 Mar;60(3):194-6,198-9.
    - ⇨ Enkel abstract beschikbaar in engels
    - ⇨ Although the prevalence of contact allergy in children is largely unknown, the most frequent contact allergens in childhood are nickel, fragrances, p-phenylenediamine, thimerosal, preservatives and components of skin care and hygiene products. Children with persistent eczema or otherwise suspected contact allergy should be patch tested. For children, the same preparations of allergens and test techniques can be used as for adults. Patch tests should be done with allergens suggested by history and with a shortened standard series, at best with small Finn-Chambers that are attached for 1 day only. Positive readings need to be assessed with regard to clinical relevance. In children, the treatment of allergic contact dermatitis follows the same principles as in adults. Topical corticosteroids are agents of well proven efficiency whereas non-steroidal anti-inflammatory drugs should not be applied to the skin because there is of a risk of contact sensitization. For reasons of prophylaxis it is important to avoid potential contact allergens in childhood.

12. Hand eczema: diagnosis and management. Bikowski JB. Cutis. 2008 Oct;82(4 Suppl):9-15.
    - ⇨ Abstract enkel beschikbaar
    - ⇨ The most common clinical presentations of hand eczema are atopic hand dermatitis, pompholyx, and contact dermatitis (irritant contact dermatitis [ICD], allergic contact dermatitis [ACD]). The diagnosis of hand dermatitis is determined by a review of the patient's medical history, a physical examination including other body sites as well as the hands, and a thorough overview of the patient's daily activities with emphasis on occupation and hobbies. Irritant contact dermatitis usually is diagnosed by the absence of a positive patch test result; however, patch testing is essential in confirming a clinical diagnosis of ACD by identifying the allergens to which the patient has been sensitized. Treatment includes topical and/or systemic corticosteroids to reduce inflammation and ceramide-containing moisturizers to repair the skin's barrier function. Topical calcineurin inhibitors may be alternatives to topical corticosteroids. The most important step in the management of hand eczema is prevention with physical protective products (e.g., gloves) or barrier protection creams.

13. Skin care in occupational contact dermatitis of the hands. Moyle M1, Keegel T, Noonan A, Nixon R. Australas J Dermatol. 2006 May;47(2):97-101.
    - ⇨ In total, 73 patients (78%) were using a topical corticosteroid ointment. Topical corticosteroids are commonly indicated for the treatment of OCD affecting the hands.5 In general, ointments are preferred as they have fewer preservatives and additives than creams, have minimal water content and are more efficacious than creams.1,5,23,24 Somewhat surprisingly, the majority of guidelines for the treatment of contact dermatitis have not usually included a recommendation for the topical corticosteroid to be used in an ointment base,4,7,25 although exceptions exist.1 Topical corticosteroid creams will generally contain preservatives such as chlorocresol that may induce ACD.1 A corticosteroid cream may be prescribed during the acute phase particularly when exudation is present, although a change to an ointment formulation is optimal once exudation resolves.

14. Hand Dermatitis: an Allergist's Nightmare. Lindsey Wold , Jennifer K. Chen and Heather P. Lampel. Current Allergy and Asthma Reports, Nov 2014, Vol.14(11), p.474

    ⇨ Topical glucocorticoids are first-line treatment. Severity, acuteness of onset, and location of the hand dermatitis should be considered when choosing topical steroid potency and concentration. Higher-potency topical steroids are required for treatment of the palms due to the thick stratum corneum. Despite topical steroids being considered a staple of hand dermatitis therapy, there are a paucity of studies evaluating their efficacy. A prospective, open, randomized trial with 120 patients with chronic hand dermatitis treated with mometasone furoate fatty cream showed that 42 % of patients improved with 3 weeks of therapy, 63 % improved with 6 weeks of therapy, and 86 % were controlled with 9 weeks of therapy [31]. Möller demonstrated that 90 % of 61 patients had clearance of their dermatitis after 1–3 weeks of daily clobetasol propionate 0.05 % cream [32]. However, continuous use of potent topical steroids can cause local skin atrophy and paradoxically may ultimately decrease the skin's protective barrier if used in the long term. Therefore, only brief courses of potent topical steroids are recommended, with prompt transition to lower-potency steroids or other non-steroidal topicals.

    ⇨ If the dermatitis is chronic and hyperkeratotic, addition of topical keratolytic agents such as salicylic acid, ammonium lactate, or urea formulations may be helpful.

15. Intervention table van Clinical evidence BMJ bij aandoening 'eczema' laat tevens voordelig effect zien van corticosteroiden met bijgevoegde evidence (low). Aangezien er bij onze verschillende guidelines ook gerefereerd wordt naar corticoïden tabel van eczema, kon hier mijn inziens ook de link naar gemaakt worden. Specifiek voor ACD worden er geen voorbeelden gegeven.

    ⇨ Conclusies van Clinical Evidence warden gebaseerd op (based on May 2009 search), waardoor boven genoemde search eigenlijk recenter is. (Web publication date: 17 May 2011)

CONSISTENTIE IN EVIDENTIE WEERGAVE VOOR – UPDATE 2015 - VAN DE RICHTLIJN

1. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. N K Veien, P Ølholm Larsen, K Thestrup-Pedersen and G Schou. British Journal of Dermatology. Volume 140, Issue 5, pages 882–886, May 1999

    ⇨ Is ook een referentie van de originele guideline van 2006 (zie excel bestand)

2. Guidelines for the management of contact dermatitis: an update. J. Bourke, I. Coulson and J. English. British Journal of Dermatology. Volume 160, Issue 5, pages 946–954, May 2009

    ⇨ Topical corticosteroids, soap substitutes and emollients are widely accepted as the treatment of established contact dermatitis. There is one study demonstrating a marginal benefit of the use of a combined topical corticosteroid/antibiotic combination in infected or potentially infected eczema (Quality of evidence IV) (Strength of recommendation C). There is an open prospective randomized trial demonstrating the long-term intermittent use of mometasone furoate in chronic hand eczema (Quality of evidence I) (Strength of recommendation B).

    ⇨ Topical tacrolimus has been shown to be effective in a nickel model of allergic contact dermatitis.

3. Guideline on the management of hand eczema. Diepgen TL, Elsner P, Schliemann S, Fartasch M, Kollner A, Skudlik C, et al J Dtsch Dermatol Ges 2009;7(Suppl 3):S1-16 (IV).

   ⇨ The specific and correct use of corticosteroids remains a central component in anti-inflammatory topical therapies. The potency of corticosteroids and duration of treatment depend on the severity of hand eczema and location. The reader is referred to the guideline "Topical dermato-therapy with corticosteroids – therapeutic index" of the German Society of Dermatology (AWMF guideline 013/034) [Luger et al. 2004 and 2005]. The preparations are available in various vehicles, e.g., as a solution, rich cream, ointment, etc. The choice of vehicle depends on morphology and eczema stage. Not only do the agents themselves play a role, but the vehicle and application mode also play a part effectiveness and risk of side effects.

   ⇨ At present 5 randomized controlled clinical studies (RCT) have been conducted on the use of corticosteroid therapy in hand eczema.

   ⇨ Corticosteroids should always be com -bined with a moisturizing, non-steroidal topical therapy. For hand eczema, systemic corticosteroids should be reserved for exceptional situations. The use of topical corticosteroids over longer periods of time should be avoided. It is preferable to use sufficiently strong corticosteroids to treat disease when it is acute and to then taper the drug quickly.

   ⇨ Before beginning corticosteroid therapy, the presence of fungal infection must be ruled out. Topical corticosteroid therapy should never be a substitute for, or excessively delay, adequate etiological diagnosis of hand eczema. If symptoms worsen, the possibility of contact sensitization to the corticosteroid itself or other ingredients in the topical therapy should be considered and a patch test performed [Dooms-Goossens & Morren 1992, Uter et al. 2001, Davis et al. 2007].

   ⇨ The undesirable side effects of corticosteroids are well known. In hand eczema, dermal skin atrophy and epidermal barrier damage are especially relevant. This can impair or even preclude functional restoration of the epidermal barrier and thus long-term rehabilitation [Kligman 2001, Kao et al. 2003]. The influence of corticosteroids on the barrier function should be considered in continued exposure to the irritant (e.g., at work).

   ⇨ Interval and severity-level based therapies have proven useful in helping to reduce the amount of topical corticosteroids used. In general, the epidermal barrier is not fully restored upon discontinuation/tapering of the corticosteroid so that consistent use of a non-steroidal topical therapy is necessary (for example, combined with phototherapy).

   ⇨ In regard to the therapeutic index in the guideline 013/034 [Luger et al. 2005], category 2 corticosteroids with the highest possible therapeutic index (TIX > 2) are recommended in the treatment of chronic hand eczema as they have a particularly favorable ratio of desirable to undesirable effects. Severe acute inflammatory episodes of hand eczema can be cause for short-term use of more potent corticosteroids with a lower TIX. In chronic hyperkeratotic-rhagadiform hand eczema, treatment with a high- potency corticosteroid such as clobetasol is indicated and may be preferable to less potent corticosteroids with a higher TIX, given the antiproliferative effect. In addition, lower penetration of the agent may be presumed.

GRADE OF RECOMMENDATION UPDATE 2015 – REMARK

The majority of summary statements in this document are based on descriptive and retrospective studies, representative of the current published CD literature. Because the treatment of choice for CD is avoidance, there are limited numbers of published placebo-controlled studies of other therapeutic interventions (eg, drugs). The absence of a validated positive control to confirm a diagnosis of ACD is a major limitation of studies reporting patch testing data. For these reasons, the categories of evidence supporting the summary statements in this document are relatively low. Therefore, the strength of recommendation for most of the statements in this parameter is “Moderate” even if in some clearly identified circumstances, “Strong” recommendations may be made based on lesser evidence because high-quality evidence is impossible to obtain, and the anticipated benefits strongly outweigh the harms. Overall, this is a practical, clinically pertinent, and userfriendly parameter that has attempted to address important clinical questions pertaining to the evaluation and management of ACD. This document, although not intended to replace an authoritative textbook, is a valuable updated evidence-based resource for the practicing allergist.

Bijlage 6: leescommissie feedback verslag na stap 5

Feedback stappen 1 t/m 5 adaptatie Duodecim-aanbevelingen ikv MANAMA-thesis jaar 1 - fase 1			
Titel Duodecim-richtlijn: allergische contact dermatitis			
Naam haio: Lynn Van Reet / Charlotte D' Hollander			
Naam lid leescomité: Robert Vander Stichele			
Vragen			
Stap 1	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de klinische vragen concreet (duidelijk afgelijnd)?	nee		volgorde van de vragen is bizar
Kunnen er klinische vragen geschrapt worden?	ja		groeperen in medicamenteuse behandeling ?
Zijn alle klinische vragen uit de Duodecim-richtlijn opgelijst?	ja		
Stap 2	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Werd in alle relevante internationale bronnen gezocht?	ja		
Werd in alle relevante Belgische bronnen gezocht?			
Werden alle mogelijke trefwoorden in aanmerking genomen bij het zoeken naar richtlijnen?	ja		
Zijn de richtlijnen waarmee vergeleken wordt up-to-date?	nee		allemaal oude richtlijnen, zonder vermelding van periodische updating.
Stap 3	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Worden de redenen van exclusie en inclusie van de richtlijn(en) voldoende* aangegeven?	ja		Royal college guideline slechts uitgesloten na agree. Is dat volgens de afspraken ?
Wordt in voldoende mate aangegeven in welke periode de auteurs van de richtlijn naar literatuur hebben gezocht?	ja		
Stap 4.1 (enkel van toepassing voor screening door studenten)	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Is de AGREE II-procedure correct toegepast door ten minste 2 beoordelaars?	ja		Eerste reviewer laat blanco's bij de eindbeoordeling. Wie deed wat ? Verder griezelig veel congruentie

			(samen gescoord ?).
Is bij negatieve scores voldoende duidelijk wat de majeure kritieken zijn?	ja		totaal klopt niet : drie geselecteerd ipv 2
Stap 4.2-4.5			
4.2 inhoud van elke aanbeveling	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de geïnventariseerde antwoorden op de klinische vragen gericht op klinisch handelen (achtergrond-informatie hoeft niet in de tabel te staan)?	nee		richtlijn duodecim zelf ontbreekt; CONNECTIE TUSSEN RICHTLIJNEN BESCHREVEN IN STAP 3 EN 4 MOEILIJK; 1 richtlijn is van AHRQ
Worden de niveaus van bewijskracht en/of grades of recommendation aangegeven en is het duidelijk welk classificatiesysteem er gebruikt wordt?	ja		
4.3 courantheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de geciteerde evidence als onderbouwing voor de aanbeveling(en) actueel genoeg?			
Zo niet, is er een quick search gebeurd naar recentere evidentie met hoog niveau van bewijskracht?			
Zo ja, worden deze referenties in het raster vermeld?			
4.4 samenhang	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de beoordeling van samenhang tussen zoekstrategie, evidence en aanbeveling goed uitgevoerd en helder geformuleerd?			
4.5 toepasbaarheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de conclusie correct mbt het al dan niet extrapoleerbaar zijn van de aanbeveling naar de Belgische zorgcontext?			
Stap 5	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de redenen voor adaptatie voldoende duidelijk?	nee		
Is de conclusie tot het al dan niet adapteren van de aanbevelingen KLINISCH/METHODOLOGISCH correct?	nee		

Werd voldoende vergeleken met Belgische informatie?	nee		niets ingevuld door geen van beide
Is de keuze van de richtlijn voor adaptatie van de aanbeveling gefundeerd?	ja		
Eindoordeel	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Het resultaat van fase 1 vormt een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, en wordt zonder aanpassingen goedgekeurd.	nee		stap 5 niet ingevuld door geen van beide
Het resultaat van fase 1 vormt mits aanpassingen een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, maar wordt voorlopig nog niet goedgekeurd.	ja		
Het resultaat van fase 1 voldoet niet (als basis voor de eventuele verdere adaptatiefase), en dient opnieuw te worden doorlopen.	ja		het is een beetje een rommeltje. Nauwere coordinatie is nodig om dit tot een goed einde te brengen
Advies mbt adaptatie	**Advies**	**Commentaar**	
Wat is uw advies met betrekking tot het al dan niet adapteren van deze Duodecim-richtlijn?	majeure adaptatie	Hebben deze twee studenten naast elkaar gewerkt ?. Geselecteerde richtlijnen onder elkaar verdeeld ? Klinische vragen onder elkaar verdeeld. Dubbel werk gedaan met verschillend resultaat ? Gesplitst opgeven van het resultaat van hun werk in twee excells omslachtig om te beoordelen. Onvoldoende begeleiding gehad ?	

* met voldoende bedoelen we dat het zoek- en selectietraject voldoende transparant werd weergegeven zodat een derde partij het kan reproduceren, en nagaan welke keuzes er werden gemaakt?

Bijlage 7: PowerPoint LOK en seminarie

Charlotte D' Hollander | Lynn Van Reet

INLEIDING

- Duodecim Richtlijn - EBM*Practice*Net

FASE 1: SCREENINGSFASE

- Vast stappenplan:
  - Stap 1: Selectie van de KV's
  - Stap 2: Search naar relevante richtlijnen
  - Stap 3: Screening van de gevonden richtlijnen (max 7)
  - Stap 4.1: Beoordeling adhv AGREE II
  - Stap 4.2-4.5:
    - Inhoud aanbeveling
    - Courantheid
    - Samenhang
    - Toepasbaarheid
  - Stap 5: Selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie
  - Stap 6: Nazicht door de leescommissie

FASE 2: ADAPTATIE FASE

- Stap 7: fase 2 : adaptatiefase ⇨ voorstel tot 'grade of recommendation'

Graden van aanbeveling		Voordelen versus nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1 A	Sterke aanbeveling, hoge graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies.	Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden.
1 B	Sterke aanbeveling, matige graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.	RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies.	Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden.
1 C	Sterke aanbeveling, lage of zeer lage graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.	Observationele studies of casestudies.	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere-evidentie beschikbaar komt.
2 A	Zwakke aanbeveling, hoge graad van evidentie	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's.	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies.	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden.
2 B	Zwakke aanbeveling, matige graad van evidentie	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's.	RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies.	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden.
2 C	Zwakke aanbeveling, lage of zeer lage graad van evidentie	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk.	Observationele studies of casestudies of RCT's met majeure beperkingen.	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn.

FASE 3: IMPLEMENTATIE FASE

- Doel:
  - 1 LOK
  - 2 seminariegroepen

Casus klinisch beeld

- Een patiënte komt op consultatie met een uitslag aan beide handen. Zij werkt al jaren in de wasserij maar moet sinds een tijdje handschoenen gebruiken.
  Je denkt aan een contacteczeem.
- Welke morfologische huidafwijkingen zou je kunnen verwachten?
  1. Roodheid
  2. Schilfering
  3. Oedeem
  4. Vesikels
  5. Papels
  6. Crustae

Casus klinisch beeld

- GRADE 2C
  - Het klinisch beeld van een allergische contactdermatitis zou zeer wisselend (polymorf) zijn, mede afhankelijk van het allergeen.

Gelieve de Likert schaal in te vullen ikv toepasbaarheid van deze aanbeveling

- Kent u het verschil tussen een allergisch contacteczeem en een irritatief contacteczeem?

Casus klinisch beeld

- GRADE 2C
  - Tevens suggereren wij dat er op basis van de rash geen verschil kan gemaakt worden tussen allergische of irritatieve contactdermatitis.

Gelieve de Likert schaal in te vullen ikv toepasbaarheid van deze aanbeveling

Casus 1 differentiële diagnose

- Geriatrische dame met recente mastectomie ikv borstcarcinoma, ondergaat momenteel nog post-operatieve radiotherapie
  - Na 3-4 bestralingen, ontwikkelt zij een rash op het bestralingsgebied die progressief toeneemt
  - Jeukt
  - Smeert enkel het 'vochtinbrengend product' dat de specialist had aangeraden….
  - Unilaterale rash, gelokaliseerd
  - Geen algemene symptomen /geen malaise

Casus 1 differentiële diagnose



Casus 2 differentiële diagnose

- 18 jarige jonge man komt op consultatie na 4 dagen festival Dour met jeukende rash op de voeten
  - 1ste maal
  - Geen familiale of persoonlijke voorgeschiedenis van dermatologische - auto - immuun aandoeningen
  - Progressief ontstaan
  - Kan nu moeilijk schoeisel verdragen
  - Nog geen therapie gebruikt

Casus 2 differentiële diagnose

18 jarige jonge man komt op consultatie na 4 dagen festival Dour met jeukende rash op de voeten



- 1ste maal
- Ge en familiale of persoonlijke voorgeschiedenis van dermatologische - auto - immuun aandoeningen
- Progressief ontstaan
- Kan nu moeilijk schoeisel verdragen
- Nog geen therapie gebruikt



Met welke differentiële diagnose houd je rekening in de diagnose van ACD?

TABLE I. Differential diagnosis of allergic contact dermatitis (ACD)

Dermatologic condition	Differentiating features and clues to diagnosis
Irritant contact dermatitis	• Glazed, parched, cracked appearance • Sharply circumscribed borders • Healing begins promptly on withdrawal of the offending agent • Patch testing negative
Atopic dermatitis	• Personal or family history of atopy • Early age of onset • Chronic and recurrent • Dry, scaly very pruritic • Typical distribution Facial in infancy Extensors in early childhood Flexural areas in adolescence and adults
Seborrheic dermatitis	• Distribution: areas with sebaceous glands • Scalp, periauricular, face (medial eyebrows, glabella, nasolabial folds), presternal trunk, interscapular • Blepharitis common • Dandruff appears to be a precursor • Distinctive morphology: dull, yellowish-red, sharply demarcated lesions covered with greasy-looking scales
Dyshidrotic eczema	• Small (1-2 mm) vesicles, deep seated on nonerythematous base • Palms, soles, and/or lateral aspects of fingers, often symmetrical • Intensely pruritic and itching prodrome • Persists for 2-3 weeks and then resolves by involution and desquamation
Psoriasis	• Plaques typically have dry, thin, silvery-white, or micaceous scale • Auspitz sign: removing scale reveals a smooth, red, glossy membrane with tiny punctate bleeding
Dermatitis herpetiformis	• Genetic predisposition for gluten sensitivity • Intensely pruritic • Symmetrically grouped (herpetiform) papules and vesicles • Elbows, knees, buttocks, scapula, scalp • Direct immunofluorescence of the skin shows granular IgA at dermal papillae and occasionally along the dermo-epidermal border
Mycoses fungoides and cutaneous T-cell lymphoma	• Patches with thin, wrinkled quality, often with reticulated pigmentation • Pruritus varies from minimal or absent to common in premycotic phase and may precede MF by years • Often on lower trunk and buttocks • Cutaneous biopsy required for confirmation

GRADE 2C

Discussie differentiële diagnose

- Wat zou jullie helpen om gemakkelijker een correcte diagnose te stellen?
  - Zou een dergelijke tabel helpen?
  - Integratie in EMD ?
- Is er een probleem om de diagnose te stellen ? Drempels tot DD/ ?

Aanbeveling differentiële diagnose

Gelieve de Likert schaal in te vullen ikv toepasbaarheid van deze aanbeveling

Behandeling van ACD met topische corticosteroiden (TCS)

- Met welke sterkte van TCS zouden jullie de voorgaande casussen behandelen?
- Antwoordmogelijkheden
  1. Cremicort®
  2. Eumovate®
  3. Elocom ®
  4. Dermovate®



Behandeling van ACD met topische corticosteroiden (TCS)

- Met welke frequentie zouden jullie deze casus behandelen?
- Antwoord mogelijkheden
  1. 1x/d
  2. 2x/d
  3. 3x/d
  4. 4x/d



- Plaats voor een onderhoudsbehandeling moest dit een recidiverend probleem zijn? JA /NEE

Wat is een eerste-lijn topicale medicamenteuze behandeling van ACD?

- GRADE 1B
  - Wij bevelen om als eerste keus een matig potent tot potent topische corticoster oïden therapie in te stellen, afhankelijk van de ernst en lok alisatie van de aller gische contact dermatitis, 1x/dag tot wanneer de rashverdwenen is
- GRADE 2B
  - We suggereren om eerder een zalf te gebruik en dan een cr ème als basis voor de dermatocorticoster oïden therapie (tenzij bij heel exsudatieve rash wor dt eerder een cr ème gesuggereerd),
- GRADE 1B
  - Wij bevelen tevens een onderhoudstherapie aan met een dermatocorticoster oïd 2x/week bij frequente recidieven van ACD

Discussie behandeling TCS

- Welke klasse schrijven jullie standaard voor ?
  - Drempel om potente TCS te schrijven?
  - Magistrale voorschriften?
  - Hulpmiddelen nodig om de sterkte van de verschillende klassen TCS te onthouden ?
    => Integratie in EMD ?

Wat is een eerste-lijn topicale medicamenteuze behandeling van ACD?

- GRADE 1B
  - Wij bevelen aan om als eerste keus een matig potent tot potent topische corticoster oïden therapie in te stellen, afhankelijk van de ernst en lok alisatie van de aller gische contact dermatitis, 1x/dag tot wanneer de rash verdwenen is (ongeveer 1/2 van de patiënt is rash vr ij na 3 weken, bij start van een zeer potent dermatocorticoster oïd wor dt er best afgebouwd om rebound rash te voorkomen).

Gelieve de Likert schaal in te vullen ikv toepasbaarheid van deze aanbeveling

Wat is een eerste-lijn topicale medicamenteuze behandeling van ACD?

- GRADE 2B
  - We suggereren om eerder een zalf te gebruik en dan een cr eme als basis voor de dermatocorticoster oïden therapie (tenzij bij heel exsudatieve rash wor dt eerder een cr eme gesuggereerd),

Wat is een eerste-lijn topicale medicamenteuze behandeling van ACD?

- GRADE 1B
  - Wij bevelen tevens een onderhoudstherapie aan met eendermatocorticoster oïd 2x/week bij frequente recidieven van ACD.

Gelieve de Likert schaal in te vullen ikv toepasbaarheid van deze aanbeveling

Casus behandeling met emolliëntia

- u ziet een patiënt met een allergische contactdermatitis aan beide handen. De oorzaak hiervan is niet meteen duidelijk.



Casus behandeling met emolliëntia

- U start de behandeling met een topisch corticosteroïd.
- Zou u nog andere elementen in de behandeling naar voor brengen? Preventieve tips?

Casus behandeling met emolliëntia

- Raadt u het gebruik van emolliëntia aan?
- Hoe schrijft u deze voor? Hebt u een concreet voorstel hiervoor?
- Welk advies geeft u daaromtrent?

Casus behandeling met emolliëntia

- GRADE 1B
  - Wij raden aan snel inwerkende emolliëntia aan te brengen na het reinigen van de handen en iedere natwerk handeling.
- GRADE 1A
  Patiënten moeten aanbevolen worden om emolliëntia te gebruiken tijdens hun behandeling met topische corticosteroïden.
- GRADE 2C
  - bijvoorbeeld waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat TMF 1 à 2 x/dag

Discussie behandeling met emolliëntia

- Drempels voor het voorschrijfgedrag? Bent u van mening dat u hierover zelf over genoeg kennis beschikt ?
- Hoe staat u tegenover magistrale bereidingen?
- Taak van de apotheker om de juiste crème of zalf voor te stellen?

Casus behandeling met emolliëntia

- GRADE 1B
  - Wij raden aan snel inwerkende emolliëntia aan te brengen na het reinigen van de handen en iedere natwerk handeling

Gelieve de Likert schaal in te vullen ikv toepasbaarheid van deze aanbeveling

Casus behandeling met emolliëntia

- GRADE 1A
  - Patiënten moeten aanbevolen worden om emolliëntia te gebruiken tijdens hun behandeling met topische corticosteroïden.

Gelieve de Likert schaal in te vullen ikv toepasbaarheid van deze aanbeveling

Casus behandeling met emolliëntia

- GRADE 2C
  - Bijvoorbeeld waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat TMF 1 à 2 x/dag

Gelieve de Likert schaal in te vullen ikv toepasbaarheid van deze aanbeveling

Casus behandeling met systemische corticosteroïden

Een patiënte komt bij u na het gebruik van neobacitracine in beide ogen. Zij is erg ongerust aangezien haar klachten sterk verslechterd zijn. Zij heeft ook letsels terug hoogte van de vingers. Zij klaagt van erg veel jeuk en hinderlijke zwelling in het aangezicht.



Casus behandeling met systemische corticosteroïden

- Wat is uw beleid?
- Denkt u aan systemische corticosteroïden?

Casus behandeling met systemische corticosteroïden

- GRADE 2C
  - In geval van ernstige en uitgebreide allergische dermatitis kan een korte kuur van systemische corticosteroïden geïndiceerd zijn, wij suggereren bv aan methylprednisolon 16-32 mg aan 1x/dag voor 1-2 weken.

Discussie behandeling met systemische corticosteroïden

- Vindt u dit relevant voor de huisarts? Of zou u hiervoor verwijzen naar een dermatoloog?
- Schrijft u systemische corticosteroïden voor aan 1 vaste dosering per dag of gebruikt u een afbouwschema?

Casus behandeling met systemische corticosteroïden

- GRADE 2C
  - In geval van ernstige en uitgebreide allergische dermatitis kan een korte kuur van systemische corticosteroïden geïndiceerd zijn, wij suggereren bv aan methylprednisolon 16-32 mg aan 1x/dag voor 1-2 weken.

Gelieve de Likert schaal in te vullen ikv toepasbaarheid van deze aanbeveling

Casus behandeling met antihistaminica

- Zouden jullie nog een antihistaminica voorschrijven en zo ja welke?

1. 1ste generatie – sederende
2. 2de generatie
3. Montelukast
4. Geen

Welke symptoomcontrole kan bereikt worden met antihistaminica in de medicamenteuze behandeling van ACD?

- GRADE 2B
  Wij suggereren dat sedatieve antihistaminica overwogen kunnen worden bij patiënten waarbij ACD de slaap verstoort

DISCUSSIE ANTIHISTMINICA

- Schrijven jullie dit nog frequent voor?
  - Voorkeursproducten?

Minimum leeftijd?

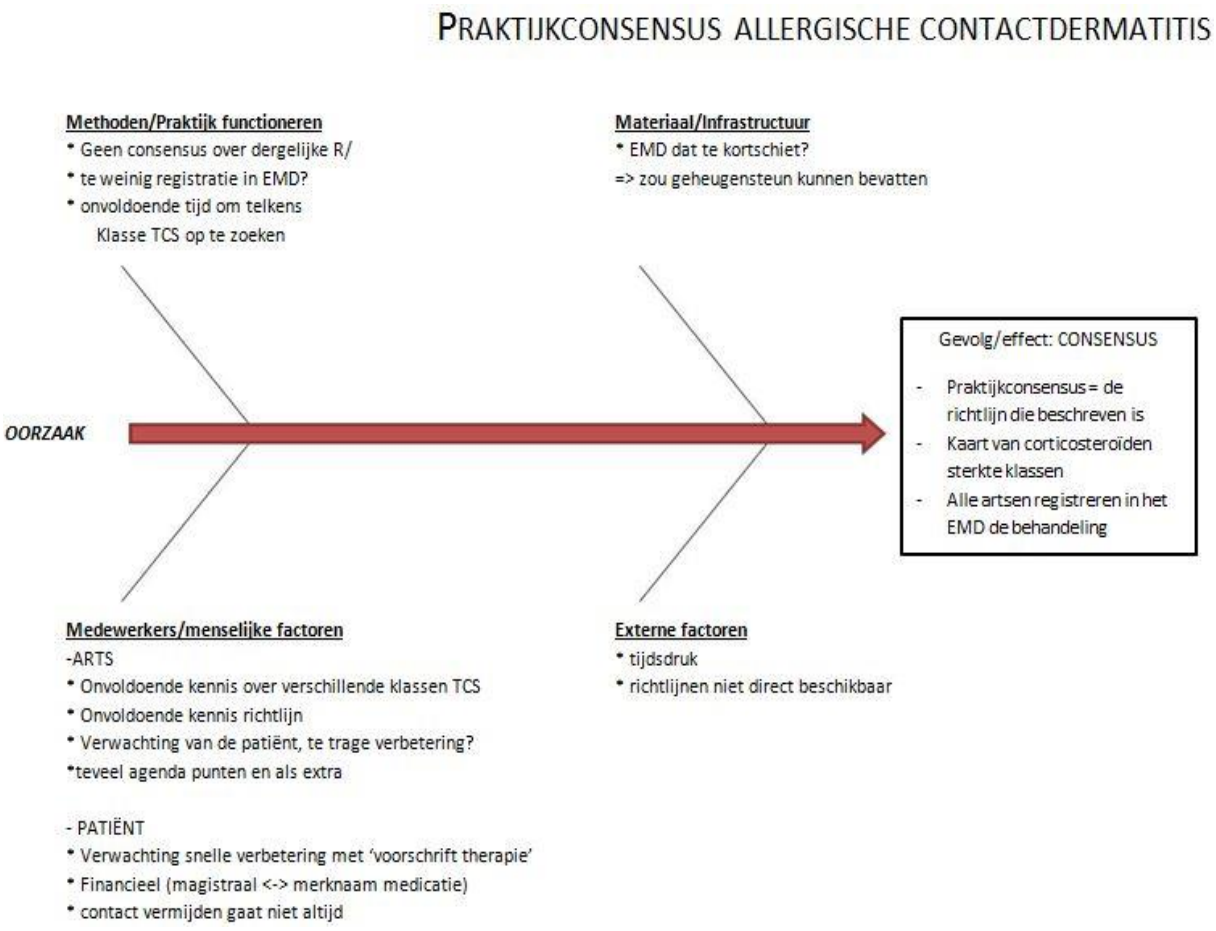
Welke symptoomcontrole kan bereikt worden met antihistaminica in de medicamenteuze behandeling van ACD?

- GRADE 2B
  Wij suggereren dat sedatieve antihistaminica overwogen kunnen worden bij patiënten waarbij ACD de slaap verstoort

Gelieve de Likert schaal in te vullen ikv toepasbaarheid van deze aanbeveling



Bijlage 8: praktijkconsensus met casussen



Casus 1:
Vrouw 48 jaar, mentaal beperkt, eczemateuze vlek boven de tepel, jeuk aantal dagen,
R/ Dermovate® 2x/d 7 dagen => na 10 dagen geen verbetering terug te komen

Casus 2:
Jongeman, stond vol bloedende letsels van kop tot teen, enorm droge huid, vroeger veel dermatologen doch niets hielp, doch weinig compliantie
D/ eczeem ernstig atopisch
R/ Betnelan®, ceterizine en Atarax®, wanneer letsels onder controle zijn, + orale corticoïden R/ vocht inbrengende crèmes wanneer beter

Casus 3:
Man 29j, uitslag jeukend handen voorarm en elleboog (zwarte) schilferend, had al meer gehad,
R/ Elocom® 2x/d, 7 dagen als beter tot weg smeren, anders naar dermatoloog

Casus 4:
Vrouw 67 j: rug rode verheven uitslag, schilferend, altijd in de winter, eczemateus, geen atopisch, jeukend D/ ECZEEM,
R/ Bellozal®, Elocom® 2x/d 7-14 dagen,

<u>Bijlage 9: Duodecim richtlijn ACD in het Nederlands *met* de geadapteerde aanbevelingen uit *deze* thesis (zie MaNaMa Charlotte D'Hollander voor de andere klinische vragen)</u>. *Zoals reeds vermeld, wacht deze geadapteerde aanbeveling nog op de goedkeuring van de EBM PracticeNet leescommissie. Er werd een rode aanduiding gemaakt voor de adaptaties.*

DUODECIM: ALLERGISCHE CONTACTDERMATITIS

Basisinformatie

- Het is vaak onmogelijk om allergische contactdermatitis van andere soorten dermatitis te onderscheiden op basis van het klinische beeld alleen.
- De mogelijkheid van allergische contactdermatitis moet overwogen worden wanneer de dermatitis niet verdwijnt ondanks aangepaste behandeling.

Etiologie

- Vertraagde cel-gemedieerde allergie (contactallergie van de huid)
- Meestal het resultaat van langdurige blootstelling.
- De meest voorkomende oorzakelijke agentia zijn nikkel (foto [1]) evenals parfums en bewaarmiddelen die gebruikt worden in cosmetica en hygiëneproducten.
- Andere oorzakelijke agentia zijn chemicaliën in rubber, bestanddelen van kunststoffen of lijm (foto [2]), chroom en kobalt bestanddelen evenals ingrediënten die gebruikt worden in huidverzorgingsproducten.

Symptomen

- De uitslag verschijnt eerst aan de kant van de blootstelling maar wordt dan meer diffuus verspreid (foto's [3][4]).
- Bij een nieuwe blootstelling, zullen de symptomen opnieuw binnen 1-2 dagen optreden en ze zullen geleidelijk verdwijnen naarmate de blootstelling ophoudt.

Diagnose

- De plaats van de uitslag moet direct een allergische contact dermatitis doen vermoeden, in het bijzonder wanneer deze zich op de volgende plaatsen bevindt:
  - oksels (deodoranten)
  - handen en polsen (metaal, leder, gereedschappen, chemicaliën; foto [5]).

- Allergische dermatitis kan evenwel overal op het lichaam voorkomen. Typische symptomen zijn onder meer:
  - gelaat (foto's [6] [7]) en nek (foto [8]; huidverzorgingsproducten, cosmetica)
  - taille (latex, metaal; foto's [9] [10])
  - bilspleet (crèmes en zetpillen voor aambeien)
  - dijen en benen (sokken, rubberen laarzen, topische behandelingen voor beenulcera)
  - voeten (metaal, rubber, leder, kleurstoffen, contactlijm, chroom, antimycotica).

Differentiële diagnose. GRADE 2C

Naam	leeftijd	lokalisatie	atopie	jeuk	beloop chronisch recidiverend	specifiek kenmerk
atopisch eczeem	meestal na 3 maanden	gelaat, romp, strekzijde, buigzijde, extremiteiten	+++	+++	++	atopische constitutie, familieanamnese
seborroïsch eczeem	6 weken tot 6 maanden na puberteit	gebieden van verhoogde talgklierproductie, plooien	–	±	alleen bij volwassenen	vaak mild beloop
nummulair eczeem	vooral volwassenen, soms kinderen	symmetrisch, extremiteiten	alleen bij kinderen	+++	–	frequente impetiginisatie
hypostatisch eczeem	volwassenen	onderbenen	–	+	+	factoren
allergisch contacteczeem	alle leeftijden, maar vooral volwassenen	divers, vaak handen en gelaat	–	+++	+	klachten afhankelijk van contact
ortho-ergisch (irritatief) contacteczeem	vooral volwassenen	vooral handen	vaker	–	+	samenhang met beroep
dyshidrotisch eczeem	vaker bij vrouwen	handen en voeten	vaker	+++	+	vaak aanvalsgewijs
intertrigineus eczeem	zuigeling, volwassenen	lichaamsplooien	–	±	–	overgewicht en diabetes, frequent secundaire infectie
tylotisch eczeem	30-50 jaar	handpalmen, voetzolen	–	±	+	pijnlijke kloven
asteatotisch eczeem	ouderen	onderbenen	–	++	+	droge huid
lichen simplex	volwassenen	extremiteit	–	+++	+	Stress gerelateerd
juveniele plantaire dermatose	3-14 jaar	plantaire zijde voorvoet	vaker	–	+	droge huid, mechanische stress in afsluitend schoeisel
pityriasis alba	3-16 jaar	vooral gelaat	vaker	–	+	cosmetisch probleem

Onderzoeken

- Patchtesten zijn meestal niet geïndiceerd als de anamnese duidelijk het oorzakelijke allergeen aanwijst, bijvoorbeeld nikkel.
- De diagnostiek van contactallergie en allergische dermatitis maakt gebruik van epicutane testen (patchtesten [1]), die mogelijk de overgevoeligheid voor de allergenen kunnen aantonen.
- Niettemin zal een positief testresultaat niet altijd het causaal verband met de dermatitis van de patiënt aantonen.
- De testen worden uitgevoerd en geïnterpreteerd door een dermatoloog.

Behandeling

- De definitieve behandeling van allergische contactdermatitis is het vermijden of verwijderen van het allergeen (persoonlijke beschermingsmiddelen, het veranderen van stoffen of methoden die worden gebruikt op het werk, verandering van job).
- Topische corticosteroïdcrèmes
- Immunosuppressieve medicatie wordt occasioneel gebruikt in chronische gevallen op advies van een dermatoloog.

Topische behandeling

- Behandeling van allergische handdermatitis: zie [2].
- Matig ~~sterke~~ tot ~~sterke~~ potente klasse topische corticosteroïden therapie~~-crèmes~~ éénmaal ~~- of tweemaal~~ daags tot de huid is genezen, ~~gedurende 2-6 weken~~ aangepast aan de ernst en lokalisatie van de dermatitis. GRADE 1B

Sterkte klasse topische corticosteroïden België	Zwak (klasse 1)	Matig (klasse 2)	Potent (klasse 3)	Zeer potent (klasse 4)
Voorbeelden	- Cremicort-H® - Pannocort® - Conforma Hydrocortisone®	- Delphi® - Eumovate® - Locacortene®	- Advantan® - Amicla® - Betnelan V® - Cutivate® - Elocom® - Locoid® - Nerisona®	- Clarelux® - Clobex® - Dermovate® - Diprolene® - Diprosone®

Lokalisatie	Oogleden	Gelaat, oksel, liezen, genitaliën	Schedel	Hals, oren	Romp, armen, benen, handen, voeten
Sterkte klasse topische corticosteroïden	1 - 2	2	2 - 3	2 - 3	2 - 3

- We suggereren om eerder een zalf te gebruiken dan een crème als basis voor de dermatocorticosteroïden therapie (tenzij bij een heel exsudatieve rash wordt eerder een crème gesuggereerd). GRADE 2B
- Wij bevelen tevens een onderhoudstherapie aan met een (matige) topische corticosteroïd, tweemaal per week bij frequente recidieven of bij matig tot ernstig allergisch contact dermatitis. Deze kan tot een jaar lang veilig gebruikt worden, herhaling van de onderhoudstherapie is nog onvoldoende onderzocht. GRADE 1B
- In acute vesiculaire dermatitis kunnen vaak vochtige kompressen (10-20 minuten twee of drie keer per dag) verlichting brengen.
- Een follow-up afspraak is aangewezen als de aandoening niet verdwenen is.

Systemische behandeling

- Wij suggereren dat sedatieve antihistaminica overwogen kunnen worden bij patiënten waarbij ACD de slaap verstoort. GRADE 2B

- In gevallen van ernstige en diffuse allergische dermatitis kan een korte kuur met systemische corticosteroïden aangewezen zijn, bv prednisolon 20-40 mg eenmaal daags gedurende 1-2 weken.
- Antibiotica zijn zelden nodig bij allergische dermatitis, en ze vervangen de topische behandeling niet. Indien de uitslag duidelijk geïnfecteerd is (foto [11]), kan een antibioticum geïndiceerd zijn (cefalexine 500 mg drie maal per dag gedurende 7-10 dagen).

Directe contactdermatitis

- Gebaseerd op een directe, IgE-gemedieerde allergie
- Contact urticaria en contactdermatitis voor eiwitten
- Roodheid, pruritus en / of urticaria ontwikkelen zich onmiddellijk (binnen de 30 minuten) op de plaats van het contact met het allergeen. Allergenen omvatten natuurlijk rubber (latex), kat of hond (huidschilfers of haren), wortelen en andere groenten.
- Duidelijk zeldzamer dan allergische contactdermatitis, maar in zijn chronische toestand kan het beeld lijken op dit van allergische dermatitis.

Consult bij de specialist

- In het bijzonder ernstige en uitgebreide gevallen evenals chronische vormen
- Patchtesten en het bevestigen van de diagnose
- Een vermoeden van werkgerelateerde allergische contactdermatitis of hand dermatitis