Seborrheic dermatitis in the adult

Michèle Grymonprez, Huisarts-in-opleiding, KULeuven

In samenwerking met Vermeersch Eveline

Promotor: Prof. Dr. Nicolas Delvaux, KULeuven

Co-promotoren: Prof. Dr. Nicolas Delvaux, KULeuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2020-2023

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wend u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Abstract

Introductie Seborroïsche dermatitis is, met een prevalentie van 1-3%, een relevante chronische huidaandoening in de huisartsenpraktijk. Het veroorzaakt scherp begrensde plaques ter hoogte van sebumrijke gebieden op het gelaat, de hoofdhuid en het lichaam. Een lokale behandeling met een antimycoticum of een combinatiepreparaat met corticoïden wordt frequent voorgeschreven. Bij ernstige gevallen is een systemische therapie noodzakelijk. In deze masterproef wordt de internationale Duodecim richtlijn over seborroïsche dermatitis geadapteerd naar de Belgische gezondheidszorg.

Doel Een bruikbare richtlijn ontwikkelen voor de eerstelijnsgezondheidszorg in België.

Onderzoeksvragen Welke risicofactoren zijn er verantwoordelijk voor een exacerbatie van seborroïsche dermatitis? Welke algemene adviezen kan men geven aan mensen met seborroïsche dermatitis? Welk medicamenteus beleid wordt ingesteld voor de behandeling van een milde tot matige seborroïsche dermatitis opstoot? Welke groepen hebben meer kans op het ontwikkelen van seborroïsche dermatitis? Welke aandoeningen zitten in de differentiaaldiagnose van seborroïsche dermatitis en hoe maken we het verschil? Welke behandeling wordt ingesteld als er geen reactie is op lokale therapie?

Methoden De adaptatie van de Duodecim richtlijn bestond uit drie fases: de screeningsfase, adaptatiefase en implementatiefase. Deze drie fases stonden in detail beschreven in “Het handboek voor Haio’s over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim richtlijnen” en vormden de leidraad voor deze masterproef. De eerste fase bestond uit het inventariseren, kwalitatief beoordelen en vergelijken van antwoorden op de klinische vragen. De tweede fase bestond uit het opstellen van nieuwe aanbevelingen aan de hand van de gevonden informatie. Beide fases zijn in detail uitgeschreven in een matrix. In de laatste fase werden de resultaten afgetoetst aan een expertenpanel.

Resultaten Na literatuuronderzoek werden 4 richtlijnen weerhouden. Oorspronkelijke aanbevelingen werden deels geadapteerd resulterend in volgende aanvullingen: “Bij een ernstige exacerbatie van seborroïsche dermatitis (zowel bij volwassenen als kinderen) moet men bedacht zijn op een onderliggende immuunsuppressieve stoornis, zoals HIV.” “Bij zuigelingen is seborroïsche dermatitis een zelflimiterende vorm waar geen onderhoudsbehandeling vereist is.” “Agressieve producten die alcohol bevatten of zepen zijn best te vermijden”. “Doorverwijzing naar een dermatoloog of pediater dient overwogen te worden bij diagnostische onzekerheid, therapieresistentie en zeer ernstige en wijdverspreide dermatitis om eventuele onderliggende immunodeficiëntie op te sporen.” Tijdens de implementatiefase werden de aanbevelingen afgetoetst aan een expertenpanel, resulterend in enkele bedenkingen en aanpassingen opgesomd in de masterproef.

Conclusie De buitenlandse Duodecim richtlijn werd geadapteerd naar de Belgische gezondheidszorg en biedt antwoorden op vragen betreffende risicofactoren en -groepen, differentiaaldiagnose, algemene adviezen en behandeling. Deze richtlijn is bedoeld als leidraad voor de eerstelijnsgezondheidszorg.

Inhoudstafel

1. Inleiding p. 5
2. Methoden p. 6
    2.1. Screeningsfase p. 7
        2.1.1. Definiëren van klinische vragen p. 8
        2.1.2. Zoektocht naar internationale en nationale richtlijnen p. 10
        2.1.3. Screening van de richtlijnen p. 11
        2.1.4. Waardering van de richtlijnen p. 11
        2.1.5. Selectie van Duodecim aanbevelingen voor verdere aanpassing p. 14
    2.2. Adaptatiefase p. 14
    2.3. Implementatiefase p. 14
3. Resultaten p. 15
    3.1. Klinische vraag 1 p. 15
    3.2. Klinische vraag 2 p. 18
    3.3. Klinische vraag 3 p. 21
    3.4. Klinische vraag 4 p. 29
    3.5. Klinische vraag 5 p. 31
    3.6. Klinische vraag 6 p. 33
4. Discussie p. 36
5. Conclusie p. 37
6. Referenties p. 38
7. Bijlagen p. 42

1. Inleiding

Seborroïsche dermatitis, ook wel seborroïsch eczeem genoemd, is een vaak voorkomende chronische aandoening in de huisartsenpraktijk (1). 1-3% van de volwassen populatie komt ermee in aanraking, met een piek tijdens de puberteit en vanaf vijftig jaar (2). Deze prevalentie verhoogt significant bij mensen met immunosuppressieve en neurologische (3,5,8) aandoeningen, waarbij deze factoren zowel het ontstaan als heropflakkeren en exacerberen van seborroïsche dermatitis beïnvloeden. Seborroïsche dermatitis wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van eczeem op seborroïsche plaatsen, ook wel plaatsen met veel talg genoemd (6,8). Aan de basis van het werkingsmechanisme ligt de Malassezia gist, die de normale flora van de huid koloniseert (6,8). De kolonisatie met Malassezia gisten stijgt exponentieel tijdens de puberteit (6), wat de piek van seborroïsche dermatitis op deze leeftijd verklaart. Een rechtstreekse link tussen de hoeveelheid gisten op de huid en de ernst van de symptomen bij patiënten is echter niet gelegd (6). Er bestaat ook een infantiele vorm van seborroïsche dermatitis, met een hogere prevalentie dan bij de volwassen populatie, die opkomt tijdens de eerste drie levensmaanden, en meestal spontaan opklaart (6,7,8). Seborroïsche dermatitis presenteert zich als rode, erythemateuze, vettig schilferende plekken, waaraan meestal jeuk is geassocieerd (6,8). De voornaamste voorkeurslocaties zijn de hoofdhuid, het gezicht (met name de nasolabiale plooi en wenkbrauwen), de borstkas, de genitaliën en de huidplooien (6,8).

In de literatuur is er heel wat te vinden over seborroïsche dermatitis, waardoor het overzicht moeilijk te bewaren is. Er bestaat reeds een internationale richtlijn over dit onderwerp, aangepast aan de Belgische zorgcontext. Het is echter niet zeker of de aanbevelingen binnen deze richtlijn nog actueel en voldoende onderbouwd zijn. Dit zette ons ertoe aan om te kiezen voor het thema adaptatie van een Duodecim richtlijn , en specifiek voor het onderwerp 'Seborrheic dermatitis in the adult', omwille van de grote verscheidenheid aan dermatologische casussen die elke huisarts voorgeschoteld krijgt. Met goede richtlijnen wordt alle huidige, up-to-date informatie gebundeld en toegankelijk gemaakt voor alle gezondheidsmedewerkers. Dit helpt niet alleen de startende HAIO maar ook de ervaren arts om de job zo correct en evidence-based mogelijk uit te voeren.

Zoals eerder aangegeven is het doel van onze masterproef de adaptatie van de Duodecim richtlijn 'Seborrheic dermatitis in the adult', zodat deze toepasbaar is binnen de huidige Belgische gezondheidszorg. De Duodecim richtlijnen zijn evidence-based richtlijnen, gevormd door de Finse medische organisatie Duodecim en verzameld op het EBM-guidelines platform, dat zo een heel aantal aanbevelingen voor de praktijk bevat (10). Nu herziet en contextualiseert het Belgische initiatief EBMpracticenet sinds enkele jaren deze Duodecim richtlijnen volgens de huidige Belgische standaarden, zodat deze ook toepasbaar zijn in onze gezondheidszorg (10). Daarvoor wordt de bestaande richtlijn inhoudelijk vergeleken met de huidige literatuur en zo nodig gewijzigd, dit via de 'Adapte Manual and Resource kit' (9). De onderzoeksvragen waar wij in deze masterproef een antwoord op willen bieden, behandelen volgende onderwerpen: risicofactoren en -groepen, differentiaaldiagnose, algemene adviezen en medicamenteus beleid.

Zo willen wij met deze masterproef een eensgezinde, duidelijke en toepasbare richtlijn maken, die voor alle huisartsen (en betrokken specialisten) toegankelijk is en een houvast kan vormen voor de diagnose en de behandeling van seborroïsche dermatitis in de dagelijkse praktijk.

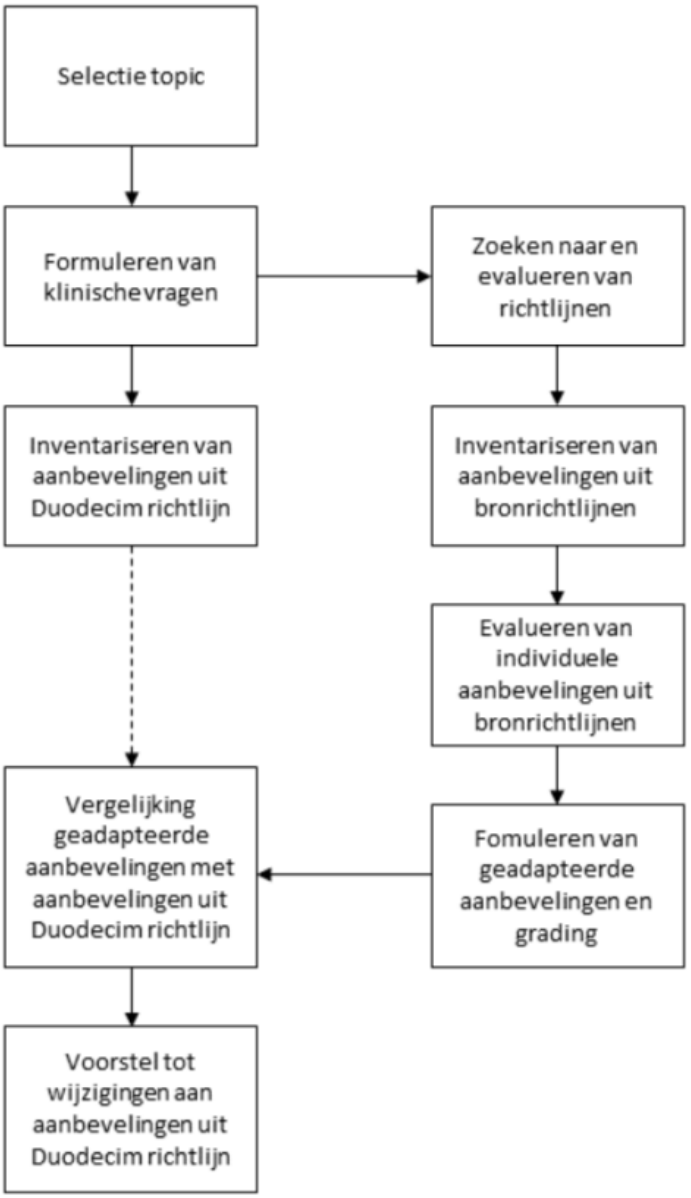
2. Methoden

Het handboek voor HAIO's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim richtlijnen was de leidraad gedurende dit hele proces dat in verschillende fases verliep. Er werd samengewerkt met een collega Huisarts-in-opleiding (HAIO).

De eerste fase, de screeningsfase, bestond uit het selecteren van kwalitatieve en onderbouwde aanbevelingen die toepasbaar zijn in de Belgische gezondheidszorg. Hierbij werden eerst klinische vragen gedefinieerd aan de hand van de PIPOH-elementen[1]. Deze werden ingevoerd in verschillende databases waaruit uiteindelijk meerdere richtlijnen geselecteerd werden. De gevonden richtlijnen werden gescreend naar kwaliteit met behulp van het AGREE II instrument. Aanbevelingen uit de gevonden richtlijnen doelend op onze klinische vragen werden geselecteerd en verzameld in een matrix, voorzien door onze promotor bij het begin van ons onderzoek.

Tijdens de tweede fase, de adaptatiefase, werden de gevonden aanbevelingen vergeleken met de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn. Indien nodig werden de originele aanbevelingen geadapteerd. Dit hele proces is gebaseerd op het Adapte Framework. Dit is een internationaal aanvaard instrument dat gebruikt wordt om bestaande richtlijnen te adapteren naar een andere context (10). Deze 2 stappen werden schematisch weergegeven in figuur 1.

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



Figuur 1: Schematische weergave screeningsfase en adaptatiefase (10).

Ten slotte werden tijdens fase drie, de implementatiefase, de geadapteerde richtlijnen getoetst op de toepasbaarheid en haalbaarheid in de Belgische zorgcontext. Dit gebeurde via een consensusprocedure met een expertenpanel, bestaande uit twee huisartsen, een dermatoloog en een pediater.

2.1. Screeningsfase

De screeningsfase bestond uit vijf stappen: het definiëren van klinische vragen, een zoektocht naar internationale en nationale richtlijnen, een screening van die gevonden richtlijnen, een beoordeling van de gevonden richtlijnen en ten slotte het selecteren van aanbevelingen die vergeleken worden met de Duodecim richtlijn.

2.1.1. Definiëren van klinische vragen

Na het doorlezen van de oorspronkelijke Duodecim richtlijn werd bepaald welke subthema's nuttig zijn om te vergelijken met andere richtlijnen. Deze subthema's werden vertaald in PIPOH elementen, die op hun beurt de basis vormden voor onze klinische vragen.

We stelden elk drie **klinische vragen** over seborroïsche dermatitis op, resulterend in volgende zes vragen:

1. Welke risicofactoren zijn er verantwoordelijk voor een exacerbatie van seborroïsche dermatitis?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria
Patiëntenpopulatie	Mensen met een diagnose van seborroïsche dermatitis
Interventies	Immunosuppressieve aandoeningen, hiv, ziekte van Parkinson
Professionals (doelpubliek)	Eerstelijnszorg werkers
Outcomes of eindpunten	Exacerbatie van seborroïsche dermatitis
Healthcare Setting en context	Eerstelijnsgezondheidszorg

PIPOH-elementen	Inclusie criteria
Patiëntenpopulatie	Mensen met een diagnose van seborroïsche dermatitis
Interventies	Bepaalde geneesmiddelen: Lithium, haloperidol, anti-epilepticum, systemische glucocorticosteroïden
Professionals (doelpubliek)	Eerstelijnszorg werkers
Outcomes of eindpunten	Exacerbatie van seborroïsche dermatitis
Healthcare Setting en context	Eerstelijnsgezondheidszorg

2. Welke algemene adviezen kan men geven aan mensen met seborroïsche dermatitis?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria
Patiëntenpopulatie	Mensen met een diagnose van seborroïsche dermatitis
Interventies	Frequentie van behandeling
Professionals (doelpubliek)	Eerstelijnszorg werkers
Outcomes of eindpunten	Symptoomvrij blijven
Healthcare Setting en context	Eerstelijnsgezondheidszorg

3. Welk medicamenteus beleid wordt ingesteld voor de behandeling van een milde tot matige seborroïsche dermatitis opstoot?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria
Patiëntenpopulatie	Mensen met een milde tot matige exacerbatie van seborroïsch eczeem
Interventies	Azoolantimycoticum/lokaal corticosteroïd/combinatie van de twee/metronidazole/azelaïnecrème of gel
Professionals (doelpubliek)	Eerstelijnszorg werkers
Outcomes of eindpunten	Symptoomvrij
Healthcare Setting en context	Eerstelijnsgezondheidszorg

PIPOH-elementen	Inclusie criteria
Patiëntenpopulatie	Mensen met een diagnose van seborroïsche dermatitis
Interventies	Azoolantimycoticum/lokaal corticosteroïd/combinatie van de twee
Professionals (doelpubliek)	Eerstelijnszorg werkers
Outcomes of eindpunten	Duur symptoomvrij
Healthcare Setting en context	Eerstelijnsgezondheidszorg

PIPOH-elementen	Inclusie criteria
Patiëntenpopulatie	Mensen met een diagnose van seborroïsch eczeem
Interventies	Onderhoudsbehandeling met antimycoticumzalf of metronidazole of azelaïnezuur
Professionals (doelpubliek)	Eerstelijnszorg werkers
Outcomes of eindpunten	Voorkomen exacerbatie
Healthcare Setting en context	Eerstelijnsgezondheidszorg

4. Welke groepen hebben meer kans op het ontwikkelen van seborroïsche dermatitis?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria
Patiëntenpopulatie	Algemene populatie
Interventies	Tussen 18 en 40 jaar oud, mannelijk geslacht, immuungecompromitteerde patiënten, patiënten met neurologische/psychiatrische aandoeningen
Professionals (doelpubliek)	Eerstelijnszorg werkers
Outcomes of eindpunten	Ontstaan van seborroïsche dermatitis
Healthcare Setting en context	Eerstelijnsgezondheidszorg

5. Welke aandoeningen zitten in de differentiaaldiagnose van seborroïsche dermatitis en hoe maken we het verschil?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria
Patiëntenpopulatie	Mensen met huiduitslag passend bij seborroïsche dermatitis
Interventies	Kenmerken/klinische tekens (vb. andere voorkeursplaatsen (elleboog, knie, palm, voetzool), dikkere schilfers, familiale VG, nagelveranderingen)
Professionals (doelpubliek)	Eerstelijnszorg werkers
Outcomes of eindpunten	Diagnose die differentieert van seborroïsche dermatitis (vb. psoriasis, constitutioneel eczeem, tinea)
Healthcare Setting en context	Eerstelijnsgezondheidszorg

6. Welke behandeling wordt ingesteld als er geen reactie is op lokale therapie?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria
Patiëntenpopulatie	Mensen met seborroïsche dermatitis die niet reageren op lokale therapie
Interventies	Systemische antimycotica
Professionals (doelpubliek)	Eerstelijnszorg werkers
Outcomes of eindpunten	Verbetering van de seborroïsche dermatitis
Healthcare Setting en context	Eerstelijnsgezondheidszorg

2.1.2. Zoektocht naar internationale en nationale richtlijnen

Na het opstellen van de PIPOH-elementen en bijbehorende klinische vragen werd in april en mei 2021 een systematische zoektocht gedaan naar relevante richtlijnen. Er werden MeSH termen[2] bepaald en eventuele in en -exclusiecriteria (zie bijlage 9.1). Er werd gestart met de database van Guidelines International Network (GIN) aangezien vrijwel alle relevante richtlijnen hierin te vinden zijn. Aanvullend werd er in volgende databases ook gezocht: National Guideline Clearinghouse (NGC), de National Health Service (NHS) guideline finder en de Trip database.

Daarnaast werd er ook op volgende relevante Belgische sites gezocht naar EBM-publicaties[3] over seborroïsche dermatitis: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), Hoge Gezondheidsraad (HGR), Minerva, Farmaka, Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV), Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) en FOD volksgezondheid.

[2] MeSH (Medical Subject Headings) termen zijn gestandaardiseerde trefwoorden.
[3] EBM: evidence based medicine

2.1.3. Screening van de richtlijnen

De zoektocht, zoals hierboven beschreven, resulteerde in 764 hits. Uiteindelijk werden, na snelle screening op overlap, inhoud en toegangsrecht, zeven richtlijnen geselecteerd. Deze werden na een meer grondige screening op basis van de publicatiedatum, organisatie, relevantie voor onze klinische vragen en gebruikte methodologie gereduceerd tot vijf richtlijnen.

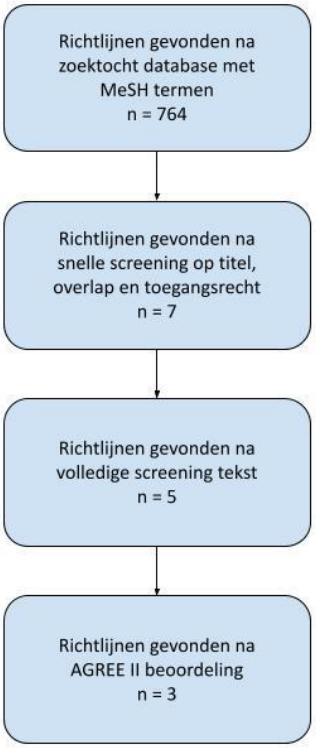
2.1.4. Waardering van de richtlijnen

<u>Evalueren richtlijnen met AGREE II</u>

De volgende stap bestond uit het waarderen van de geselecteerde richtlijnen. Hiervoor werden eerst de gevonden richtlijnen beoordeeld op kwaliteit met het Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation II (AGREE II) instrument. De focus van dit meetinstrument ligt vooral op de gebruikte methodologie en transparantie. Elke richtlijn werd door beide onderzoekers, onafhankelijk van elkaar, beoordeeld. Nadien werden beide scores vergeleken en indien sterk afwijkend werden deze onderling aangepast.

Na waardering van de vijf gescreende richtlijnen met behulp van de AGREE II werden nog eens twee richtlijnen uitgesloten. De volgende drie richtlijnen bleven over:

1. NICE guideline: Seborrhoeic dermatitis: Summary
2. World Health Organization. (2014). Guidelines on the treatment of skin and oral HIV-associated conditions in children and adults. World Health Organization.
3. Hald, M., Arendrup, M. C., Svejgaard, E. L., Lindskov, R., Foged, E. K., & Saunte, D. M. L. (2015). Evidence-based Danish guidelines for the treatment of Malassezia-related skin diseases. Acta dermato-venereologica, 95(1).



Naast de drie gevonden richtlijnen vergeleken we de Duodecim richtlijn ook met de volgende reeds bestaande Belgische EBM richtlijn:

EBM guideline. Seborroïsche dermatitis. (internet). Available from: https://ebpnet.be/nl/ebsources/461?check_logged_in=1&searchTerm=seborroisch 2017.

Inventariseer inhoud van de aanbeveling

Per klinische vraag werden de aanbevelingen uit bovenstaande richtlijnen in de matrix geïnventariseerd. Tevens werd het onderliggende bewijs aan de hand van het niveau van evidentie ("level of evidence") en de gegeven graad van aanbeveling ("grade of recommendation") gebundeld. Deze opsomming gaf niet enkel een mooi overzicht maar liet ook gemakkelijk toe om onderliggende verschillen of gelijkenissen te identificeren.

Een gekende methode van beoordeling van bewijskracht is de GRADE. GRADE is een internationaal vaak gebruikt systeem om zowel het niveau van evidentie als de sterkte van aanbeveling op een heldere wijze te beoordelen (11). Via een vastgelegd stappenplan wordt een uniforme code, bestaande uit een letter en cijfer, als eindbeoordeling bekomen (figuur 3). Niet elke richtlijnontwikkelaar gebruikt echter deze vorm en soms is er zelfs helemaal geen niveau van evidentie.

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.

Figuur 3: GRADE (samenvattende tabel) (11).

Na het bundelen van de aanbevelingen met hun bewijskracht werden deze getoetst op consistentie, courantheid en toepasbaarheid in de Belgische gezondheidszorg.

<u>Waardeer de aanbevelingen op samenhang</u>

In deze stap werd eerst nagegaan of de zoekstrategie overeenstemde met de focus van de klinische vragen. Daarna werd gecontroleerd of de gevonden evidentie correct werd geïnterpreteerd en samengevat door de auteur. Ten slotte werd onderzocht of deze interpretatie van de gevonden evidentie overeenkomt met de uiteindelijk geformuleerde aanbeveling.

<u>Waardeer de aanbevelingen op courantheid</u>

Aanbevelingen uit de gevonden richtlijnen kunnen na enige tijd gedateerd zijn. Dit werd kritisch bekeken in deze stap. Indien er sprake was van gedateerde informatie, moest recentere informatie worden gezocht. Eerst werd nagegaan of er een update rapport aanwezig was. Indien niet, werd een nieuwe zoekopdracht uitgevoerd. Hierbij werd bekeken of er geen nieuwe informatie verschenen was na de datum vermeld bij de zoekstrategie van de richtlijn. Hiervoor werden de originele PIPOH-elementen uit stap één omgezet in MeSH termen die dan eerst in de Cochrane database ingevoerd werden en, indien dit geen systematic review opleverde, in Medline. Indien er nieuwe info gevonden werd die de originele aanbeveling kon beïnvloeden, diende hiermee rekening te worden gehouden.

<u>Waardeer de aanbevelingen op toepasbaarheid</u>

Ten slotte werd beoordeeld of elke richtlijn toepasbaar was binnen de Belgische context. Deze laatste stap was zeker belangrijk aangezien dit net het opzet was van deze masterproef. Er werd nagegaan of er een overeenkomst was tussen de doelgroep en patiëntengroep, of er rekening gehouden werd met de verwachtingen en voorkeuren van de patiënten en of het toepasbaar was in de praktijk (organisatie, terugbetaling, ondersteuning, culturele conflicten, …)

2.1.5. Selectie van Duodecim aanbevelingen voor verdere aanpassing

In deze laatste stap van de screeningsfase werden de verschillende aanbevelingen en hun onderbouwing met elkaar vergeleken. Per klinische vraag werd een aanbeveling gesuggereerd waarbij, indien verschillend van de originele aanbeveling, de keuze voor dat verschil gemotiveerd werd. De gekozen aanbeveling kon overgenomen worden zonder of met aanpassing. Nadien werd de geselecteerde aanbeveling vergeleken met de aanbevelingen van de Duodecim richtlijn. Indien een belangrijk verschil tussen de aanbevelingen zat, kon deze aangepast worden. Op het eind bleven er dus zes voorgestelde aanbevelingen over die, afhankelijk van de resultaten, geadapteerd of geadopteerd waren.

2.2. Adaptatiefase

Tijdens de adaptatiefase werden de geselecteerde aanbevelingen uit de richtlijnen vergeleken met de Duodecim richtlijn. Indien deze op belangrijke vlakken afweek, werd de aanbeveling herschreven. Indien de oorspronkelijke aanbeveling reeds een GRADE kende, werd deze kritisch herbekeken. Indien de oorspronkelijke aanbeveling geen GRADE had, gingen we niet zelf een GRADE bepalen, maar werden het niveau van evidentie en de graad van toepasbaarheid van de nieuwe geadapteerde aanbeveling grondig nagekeken. Dit door de kwaliteit van de onderliggende studies na te gaan en een aantal kritische vragen te stellen op gebied van haalbaarheid. Aan de hand van die criteria werd beslist of de GRADE behouden werd of verworpen. Nadien werden deze bevindingen afgetoetst aan het expertenpanel. Een geadopteerde richtlijn werd gewoon overgenomen.

2.3. Implementatiefase

In deze laatste fase werden de aanbevelingen getoetst aan een expertenpanel, bestaande uit twee huisartsen, een dermatoloog en een pediater (zie bijlage 9.5). Aan de hand van een consensusprocedure werden alle aanbevelingen met hun onderliggende bewijs voorgelegd aan experts van verschillende disciplines. De bedoeling hiervan was om enerzijds met hun expertise blinde vlekken te ontdekken, anderzijds om te peilen naar haalbaarheid van de aanbevelingen in de praktijk. Om deze consensus procedure in goede banen te laten lopen, was deze stap gebaseerd op de Delphi methode. Er werd een vragenlijst opgesteld en via mail doorgestuurd naar de panelleden. De antwoorden werden geïnventariseerd en de samenvatting werd opnieuw doorgestuurd naar de experten. Indien van toepassing, werd bij verschillende visies de aanbeveling aangepast.

3. Resultaten

Tijdens de literatuurzoektocht hebben we onze P uit de PIPOH-elementen breed gehouden. Dit resulteerde in richtlijnen die ook het beleid bij zuigelingen en kinderen (<12j) beschreven. Ondanks het feit dat de Duodecim richtlijn enkel het onderwerp seborroïsche dermatitis bij volwassenen behandelt, besloten wij, gezien de relevantie, de informatie over zuigelingen en kinderen (<12j) te includeren bij de resultaten.

3.1. Klinische vraag 1: Welke risicofactoren zijn er verantwoordelijk voor een exacerbatie van seborroïsche dermatitis?

Geadapteerde aanbeveling

Er wordt een hogere prevalentie van seborroïsche dermatitis gevonden bij mensen met neurologische ziekten (vb. Parkinson) en immunosuppressieve stoornissen (vb. HIV). *Bij een ernstige exacerbatie van seborroïsche dermatitis (zowel bij volwassenen als kinderen) moet men bedacht zijn op een onderliggende immunosuppressieve stoornis, zoals HIV.*

Onderbouwing

Alle vier de richtlijnen (de WHO, Danish, NICE en EBM richtlijn) vermeldden een hogere prevalentie van seborroïsche dermatitis bij mensen met een onderliggende neurologische of immunosuppressieve stoornis (1,6,8,57). Er werd geen GRADE toegekend aan deze aanbeveling in de oorspronkelijke richtlijn. Bijgevolg was er geen niveau van evidentie. De onderliggende studies werden één voor één onderling bekeken. Het ging over acht reviews, een hoofdstuk uit een boek en twee richtlijnen (3,6,12-14,16,44,47,58-60). Als opmerking moeten wij wel vermelden dat sommige reviews verouderd zijn (jaren 90) echter de inhoud is nog altijd relevant binnen de huidige literatuur met betrekking tot het onderwerp.

De Danish en NICE richtlijn vermeldden ook een verhoogd risico bij mensen met bepaalde genetische aandoeningen, zoals het syndroom van Down (6,8). Bij het nakijken van de onderliggende studies waarop de NICE richtlijn deze info baseerde (nl. vijf reviews en twee richtlijnen waaronder de Danish richtlijn), was er nergens een vermelding van een mogelijke link met genetische ziekten (6,16,44,47,58-60) met uitzondering van de Danish richtlijn (6). Echter bij het bestuderen van hun bronvermelding vermeldde die richtlijn ook geen link met genetische aandoeningen (4). Er is dus sprake van inconsistentie waardoor dit niet opgenomen werd in de nieuwe aanbeveling.

De link met medicatie werd enkel vermeld in de EBM richtlijn, die een letterlijke vertaling van de oorspronkelijke Duodecim richtlijn is, en dit zonder bronvermelding (57).

Aangezien dit niet verder gestaafd werd in de andere richtlijnen waarop wij ons gebaseerd hebben, lieten wij dit deel van de aanbeveling vallen.

Zowel de NICE als de WHO rapporteerden ook dat er bij een ernstig verloop van seborroïsche dermatitis gedacht moet worden aan een onderliggende immunosuppressieve aandoening, zoals HIV (1,12-15). De NICE richtlijn baseerde zich hierbij op de WHO richtlijn, die zich op zijn beurt dan weer baseerde op, onder andere, een eerder verschenen WHO richtlijn over HIV (61). Deze WHO richtlijn is recent geüpdatet (nieuwe versie 2021) echter geen relevante nieuwe informatie betreffende dit onderwerp werd gevonden. Bijgevolg adapteerden wij deze aanbeveling met de vermelding dat screening aangewezen is.

Bovenstaande aanbeveling is toepasbaar in de huidige Belgische gezondheidszorg. De nodige interventies zijn beschikbaar. We hebben hier echter enkele bemerkingen bij. Enerzijds het kostenplaatje: als we elke patiënt met een ernstige exacerbatie van seborroïsche dermatitis gaan screenen voor onderliggende (immuunsuppressieve) aandoeningen, is er een bijkomende kost voor de maatschappij. Bij navraag bij een laboratorium (Labo Medina Aalter), blijkt dit over ongeveer 24 euro te gaan, volledig gedragen door de maatschappij. Over de prevalentie van immunosuppressieve aandoeningen bij mensen met seborroïsche dermatitis vinden wij geen informatie.

Consensusprocedure

"Bij een ernstige exacerbatie van seborroïsche dermatitis (zowel bij volwassenen als kinderen) moet men bedacht zijn op een onderliggende immunosuppressieve stoornis, zoals HIV. "

Vraag: Moet men bijgevolg bij iedereen die zich presenteert met een ernstige vorm van seborroïsche dermatitis, verder onderzoek overwegen (naar immunosuppressieve stoornissen)?

> Antwoord: Twee experten antwoordden volmondig ja. De andere twee voegden hierbij een specificatie toe in welke gevallen zij dit nodig achtten: indien er geen respons is op klassieke behandeling, indien zeer uitgebreide aantasting of indien familiaal risico op immuunstoornissen. Dit zien wij echter als een definitie van een ernstige seborroïsche dermatitis.

"Er is een associatie tussen het plots ontstaan en opkomen van exacerbaties van seborroïsche dermatitis en onderstaande risicogroepen: immunologische aandoeningen (vb HIV), neurologische aandoeningen (vb Parkinson) en genetische aandoeningen (vb Down syndroom)."

Vraag: Ziekte van Down vonden we niet terug in de oorspronkelijke EBM studie maar wel in twee van onze andere studies. Klopt deze associatie?

> Antwoord: Drie experten deden geen uitspraak over een verhoogde associatie. Eén expert maakte de bemerking dat seborroïsche dermatitis bij mensen met het syndroom van Down vooral voorkomt in de groep met belangrijke immuunstoornissen.

"We vonden ook een associatie terug tussen het ontstaan van seborroïsche dermatitis en inname van bepaalde medicatie (lithium, haloperidol)."

Vraag: Klopt deze associatie?

> Antwoord: Drie experten deden geen uitspraak over deze aanbeveling wegens te weinig ervaring. Eén expert haalde aan dat bovenstaande medicatie wel verband houdt met opstoten van bepaalde dermatologische aandoeningen, echter had geen weet van een specifieke link met seborroïsche dermatitis.

Vraag: In de EBM richtlijn werd er ook een associatie vermeld met anti-epileptica en systemische glucocorticosteroïden. We vonden deze echter niet terug in de andere bekeken richtlijnen. Moeten we deze includeren of verwerpen?

> Antwoord: Het expertenpanel deed hierover geen uitspraak wegens geen evidentie in hun praktijk. Eén expert gaf wel aan dat een verlaagde immuniteit een gevolg kan zijn van de inname van systemische corticoïden en bijgevolg kan leiden tot een opstoot van seborroïsche dermatitis.

Vraag: Anderzijds vonden we volgende medicatie (interferon-alfa, methyldopa) wel terug in één van onze richtlijnen, maar niet in de EBM richtlijn. Moeten we deze includeren of verwerpen?

> Antwoord: Het expertenpanel deed hierover geen uitspraak wegens geen evidentie in hun praktijk. Eén expert gaf wel aan dat een verlaagde immuniteit een gevolg kan zijn van de inname van interferon-alfa en bijgevolg kan leiden tot een opstoot van seborroïsche dermatitis.

Conclusie

Ten eerste concludeerden wij dat verder onderzoek bij ernstige vormen van seborroïsche dermatitis aanbevolen is. Een belangrijke opmerking hierbij is dat ernstige gevallen in de praktijk meestal worden doorgestuurd naar de tweede lijn (dermatologen, pediaters). We stelden ons dan ook de vraag of deze aanbeveling voor huisartsen toepasbaar is.

Ten tweede concludeerden we hieruit dat het expertenpanel niet akkoord ging met een rechtstreekse link tussen het syndroom van Down en het voorkomen van seborroïsche dermatitis. Ook de associatie tussen bepaalde medicatie (zoals lithium, haloperidol, anti-epileptica, systemische glucocorticoïden, interferon-alfa en methyldopa) en het ontstaan van seborroïsche dermatitis, werd door het panel verworpen.

Oorspronkelijke aanbeveling

There have been reports of an association between sudden onset or flare ups and certain conditions (e.g. immunosuppression, HIV infections, Parkinson's disease) and medicines (lithium, haloperidol, antiepileptic drugs, systemic glucocorticoids).

3.2. Klinische vraag 2: Welke algemene adviezen kan men geven aan mensen met seborroïsche dermatitis?

Geadapteerde aanbeveling

Bij volwassenen wordt er meestal geen permanent resultaat bereikt met ingestelde behandeling, welke symptomatisch is en van tijd tot tijd herhaald moet worden (een kuur van 1-2 weken) wanneer symptomen erger worden.

Een onderhoudsbehandeling, meestal 1-2x/week, moet verdergezet worden om de frequentie van opstoten te verminderen.

Bij zuigelingen echter is het een zelflimiterende vorm waar geen onderhoudsbehandeling vereist is.

Onderbouwing

Drie richtlijnen (NICE, Danish en EBM) vermeldden dat bij volwassenen de aandoening chronisch is en dus een onderhoudsbehandeling vereist (6,8,57). Daarnaast maakten de NICE en WHO richtlijnen ook een onderscheid voor zuigelingen waarbij vermeld werd dat een onderhoudstherapie vaak niet nodig is, gezien de aandoening bij hen meestal zelflimiterend is.

Ook hier was geen GRADE toegekend aan de Duodecim aanbeveling. Er was dus geen niveau van evidentie; we hebben bijgevolg de onderliggende studies van de richtlijnen bekeken en geconstateerd dat deze aanbeveling goed werd gedocumenteerd. De NICE richtlijn vermeldde drie studies waarvan twee reviews en één richtlijn (6,16-17). De richtlijn is dezelfde als de Danish richtlijn die reeds geïncludeerd werd. Die laatste heeft zijn informatie gebaseerd op een review (7). De onderliggende studies spraken over een herstel op de leeftijd van vier maanden met uitschieters van acht tot twaalf maanden langer. De WHO baseerde zich ook op twee reviews (18-19). Deze studies spraken over een herstel op de leeftijd van zes tot twaalf maanden. Gezien de onderliggende studies van de richtlijnen niet consistent waren op gebied van leeftijd van herstel adapteerden we de richtlijn met de toevoeging over zuigelingen maar voegden wij geen leeftijd toe aan de aanbeveling. Als opmerking moeten wij wel vermelden dat sommige reviews verouderd waren (jaren 90), echter de inhoud is nog altijd relevant binnen de huidige literatuur met betrekking tot het onderwerp.

Aangezien de adaptatie van de richtlijn inhoudt dat er bij zuigelingen geen onderhoudsbehandeling dient gestart te worden, is deze voor ons toepasbaar in de Belgische gezondheidszorg.

Er is een gunstige prognose en bijgevolg mogelijkheid tot geruststelling van de ouders. Tevens is er financiële winst doordat geen onderhoudsproducten moeten aangekocht worden.

Consensusprocedure

Vraag: "Bij zuigelingen echter is het een zelflimiterende vorm waar geen onderhoudsbehandeling vereist is." → Akkoord/niet akkoord?

> Antwoord: De vier experten gingen akkoord met het zelflimiterende karakter. Drie experten vermeldden echter dat in meeste gevallen ouders toch graag een behandeling inzetten. Hierbij kan olie gebruikt worden, zoals vermeld in de volgende aanbeveling.

Conclusie

Wij concludeerden dat de experten akkoord gingen met de aanbeveling met als opmerking dat het eventueel toch starten van een behandeling afhankelijk is van de patiënt.

Geadapteerde aanbeveling

Reductie van roos en sebum is belangrijk:

Zuigelingen:

- Olie aanbrengen op aangetaste plekken om schilfers los te weken en te verwijderen
- Wassen met verzachtende middelen, zeep vermijden

Volwassen (>12j):

- Seborroïsche zones moeten frequenter gewassen worden
- Verzachtende olie kunnen hierbij gebruikt worden
- Producten die alcohol bevatten (= Agressieve producten) of zepen zijn best te vermijden

Onderbouwing

Er werd een onderscheid gemaakt tussen zuigelingen en volwassenen. Algemene adviezen betreffende zuigelingen werden beschreven in de NICE en Danish richtlijn (6,8). Deze adviezen waren gebaseerd op vijf studies bestaande uit één richtlijn (de Danish richtlijn), drie reviews en een hoofdstuk uit een boek (6,12,17,44,53). Niet alle artikels waren gratis te raadplegen. Degene die wel beschikbaar waren, beschreven allemaal hetzelfde advies zoals hierboven in de aanbeveling. Er was dus sprake van consistentie, de artikels waren allemaal recent en een nieuwe zoektocht leverde geen relevante nieuwe informatie op.

Adviezen betreffende volwassenen werden overgenomen uit de oorspronkelijke Duodecim richtlijn aangezien deze ook beschreven werden in de EBM en NICE richtlijn (8,57). Deze aanbeveling bevatte geen GRADE. Het niveau van evidentie werd gehaald uit de onderliggende studies.

De NICE richtlijn haalde zijn informatie uit een hoofdstuk uit een boek en een patiëntenfolder gebaseerd op een richtlijn (45,62). De informatie is consistent en up to date. De EBM heeft geen bronvermelding.

We voegden aan de aanbeveling het advies toe om zepen en agressieve producten die alcohol bevatten te vermijden. Dit werd beschreven in de NICE richtlijn (8). Deze informatie werd gehaald uit een hoofdstuk uit een boek (20). Het boek dateert uit 2010 maar is nog steeds relevante literatuur.

De aanbeveling is toepasbaar in de Belgische gezondheidszorg. Er is geen gekend nadeel aan het frequenter wassen of het gebruik van een olie. Deze kunnen zonder gevaar gebruikt worden. Ook het prijsverschil tussen een zeep en olie is verwaarloosbaar.

Consensusprocedure

Vraag: "Zepen of producten die alcohol bevatten zijn best te vermijden" → Akkoord/niet akkoord?

> Antwoord: De vier experten gingen akkoord met het vermijden van agressieve producten. Twee experten vermeldden dat vooral het overmatig zeepgebruik moet vermeden worden, los van het feit of de zeep alcoholvrij is of niet.

Conclusie

We concludeerden dat het expertenpanel akkoord ging met onze aanbeveling. Ze nuanceerden echter de aanbeveling over het gebruik alcoholvrije zepen.

Oorspronkelijke aanbeveling

No permanent results are usually achieved with treatment, which is symptomatic and needs to be repeated from time to time (a course lasting for 1-2 weeks) when symptoms worsen.

Maintenance therapy, perhaps once or twice weekly, should be continued in order to reduce the frequency of exacerbations

Reduction of dandruff and sebo-suppression

- *Seborrhoeic areas should be washed more often than normally (daily)*
- *Basic topical ointments in gel form (e.g. products containing propylene glycol) to wash with, or basic topical ointment may be applied after washing*

3.3. Klinische vraag 3: Welk medicamenteus beleid voor de behandeling van een milde tot matige seborroïsche dermatitis opstoot?

Geadapteerde aanbeveling

<u>Zuigelingen en kinderen tot 12 jaar</u>

Hoofdhuid

- Acuut: Topische antimycotica, imidazolderivaat 2x/week ged 4 weken (Clotrimazole 1%, miconazole 2%)
- Onderhoud: Topische antimycotica, imidazolederivaat 1x/week (Clotrimazole 1%, miconazole 2%)

Lichaam

- Acuut: Topische antimycotica, imidazolderivaat 2x/week ged 4 weken (Clotrimazole 1%, miconazole 2%)
- Onderhoud: Topische antimycotica, imidazolederivaat 1x/week (Clotrimazole 1%, miconazole 2%)

Topisch CS genieten niet de voorkeur, indien toch nodig: Hydrocortisone 1%

<u>Kinderen en volwassenen vanaf 12 jaar</u>

Behaarde huid (hoofdhuid, baard, ...)

- Acuut:
    - Topisch antimycoticum shampoo:
        - Ketoconazole 2% 2x/week ged 4weken
        - Seleniumsulfide (Selsun) shampoo 2x/week
        - Ciclopirox shampoo
    - Andere shampoos: vb. zinkpyrithione 1%, teer of salicylzuur kunnen ook gebruik worden maar genieten minder de voorkeur
- Bij exacerbatie of ernstige jeuk: associatie van een matig tot sterk topisch corticosteroïd: bethamethasone of mometasone 1x/dag voor maximum 4 weken
- Onderhoud
    - Topisch antimycoticum shampoo: ketoconazole 2% shampoo 1x/week
    - Corticosteroïden worden niet aangeraden als onderhoudstherapie

Lichaam

- Acuut:
    - Topisch antimycoticum:
        - Ketoconazole 2% crème 1-2x/dag ged 4weken, Ketoconazole 2% shampoo 2x/week ged 4 weken
        - Imidazole crème (miconazole 2%, clotrimazole 1%) 1-2x/dag ged 4weken
        - Seleniumsulfide (Selsun) shampoo 2x/week

        - Ciclopirox shampoo
- Bij exacerbatie:
    - Associatie van een mild tot matig topisch corticosteroïd: vb. Hydrocortisone 0,5 of 1% 1x/dag voor maximum 1-2 weken
    - Tacrolimus zalf 0,1% of tacrolimus crème 1% 1-2x/dag, pimecrolimus 1% crème

N.B. In de huidplooien wordt een azoolpoeder aangeraden in de ochtend in combinatie met een lokaal corticosteroïd zalf voor het slapen voor maximum 1-2 weken

- Onderhoud
    - Topisch antimycoticum:
        - Ketoconazole 2% crème of shampoo 1-2w/week of 1x/2 weken
        - Imidazole derivaat 2x/maand
- Bij exacerbatie: Tacrolimus zalf 1-2x/week

Onderbouwing

De behandeling van seborroïsche dermatitis varieert naargelang type patiënt en aangetast gebied. Om het overzicht te behouden, werd een opsplitsing gemaakt op basis van leeftijd (jonger versus ouder dan 12 jaar), aangetast gebied (lichaam versus hoofdhuid) en type behandeling (acuut versus chronisch).

TOPISCH ANTIMYCOTICUM

Wat betreft de behandeling van het lichaam en de hoofdhuid, gaven alle vier de richtlijnen de voorkeur aan een topisch antimycoticum (1,6,8,57). Dit zowel in acute setting als voor onderhoud. Bovendien werd dit zowel bij zuigelingen als volwassenen aangeraden. De oorspronkelijke duodecim richtlijn vermeldde dit ook met een **GRADE C**.

Ketoconazole 2%

De Danish richtlijn gebruikte niet de GRADE als codering van niveau van evidentie en graad van aanbeveling, maar een andere methode (zie bijlage 9.4). Ketoconazole 2% kreeg een kwaliteit van bewijs en graad van aanbeveling AI-ii (6). De onderliggende studies werden nagekeken. Deze studies waren voornamelijk RCT's of systematic reviews met een studiepopulatie van vijftig tot vijfhonderd patiënten. Er werden geen beperkingen gevonden (4,21-24). De studies die de aanbeveling van de WHO ondersteunden, toonden telkens een sterk bewijs van evidentie, echter de uiteindelijke waardering voor ketoconazole 2% werd afgezwakt naar "conditional recommendation, low quality evidence" (1). Dit komt doordat de studies geen HIV populatie bevatten en er dus sprake was van indirect bewijs (4,25-26). De NICE richtlijn gaf de voorkeur aan het gebruik van ketoconazole 2% als topische behandeling van seborroïsche dermatitis (8). De onderliggende studies bestonden uit vijf reviews, een hoofdstuk uit een boek, een richtlijn en een patiëntenfolder gebaseerd op een richtlijn (12,16-17,44-45,52,58,63). De informatie waarop de NICE richtlijn zijn aanbeveling baseerde, was consistent en recent. Na de verschillende richtlijnen en studies te vergelijken, werd besloten het oorspronkelijke niveau van evidentie GRADE C niet te volgen en deze hoger te scoren.

De NICE richtlijn beschreef als enige uitgebreid de behandeling van zuigelingen. Het gebruik van ketoconazole 2% als topische behandeling is niet goedgekeurd (8,64). De bijsluiter van Nizoral bevestigt dit: "De veiligheid en werkzaamheid van Nizoral shampoo bij kinderen in de leeftijd tot 12 jaar is nog niet vastgesteld."(65).

Wat betreft de toepasbaarheid in de Belgische gezondheidszorg is ketoconazole 2% op heden niet meer in crème te verkrijgen (vroegere Nizoral crème). Een magistrale bereiding hiervan valt, na navraag bij de apotheek, eerder duur uit (ongeveer 28 euro voor 30 mg) . De shampoo is wel nog verkrijgbaar en wordt zowel voor de hoofdhuid als lichaam geadviseerd, echter ter hoogte van het gelaat is deze niet aangeraden.

Ketoconazole 2% crème wordt geadviseerd bij volwassen (>12j) voor het lichaam zowel in acute als onderhoudsbehandeling.

Ketoconazole 2% shampoo wordt geadviseerd bij volwassen (>12j) voor het lichaam en hoofdhuid zowel in acute als onderhoudsbehandeling.

Imidazole crème

De Danish richtlijn vermeldde een kwaliteit van bewijs en graad van aanbeveling BI-ii voor imidazole (6). De kwaliteit van onderliggende studies werd nagekeken. Dit was één RCT met een eerder kleinere populatiegroep (70 patiënten) (27). De NICE richtlijn gaf naast ketoconazole 2% ook de voorkeur aan een imidazole crème (clotrimazole 1% of miconazole 2%) als topische behandeling van seborroïsche dermatitis (8). De onderliggende studies bestonden uit een richtlijn, een patiëntenfolder, een hoofdstuk uit een boek en zes reviews (12,16-17,45,52, 58-60,63). Bij nazicht van de artikels was de informatie consistent en recent. Daarnaast gaf de NICE richtlijn ook aan dat het gebruik van een imidazole crème veilig is bij zuigelingen (8,64,66-67). Rekening houdend met deze richtlijn gingen we niet akkoord met de oorspronkelijke waardering van GRADE C en besloten wij deze hoger te scoren.

Imidazole crème (clotrimazole 1% en miconazole 2%) wordt geadviseerd voor het lichaam bij alle leeftijden zowel in acute als onderhoudsbehandeling. Imidazole crème wordt ook gebruikt voor de hoofdhuid bij kinderen <12j.

Seleniumsulfide

De Danish richtlijn vermeldde een kwaliteit van bewijs en graad van aanbeveling BI-ii (6). De kwaliteit van onderliggende studies werd nagekeken. Het zijn voornamelijk RCT's met eerder kleinere populatie groepen (4,28). Deze vermeldden een eerder lage graad van evidentie of gaven voorkeur aan ketoconazole. De NICE richtlijn vermeldde het gebruik van seleniumsulfide bij seborroïsche dermatitis van de hoofdhuid en baardstreek (8). De onderliggende studies bestonden uit vijf reviews, een hoofdstuk uit een boek, een richtlijn en een patiëntenfolder gebaseerd op een richtlijn (12,16-17,44-45,52,58,63). De informatie waarop de NICE richtlijn zijn aanbeveling baseerde was, net als bij ketoconazole 2%, consistent en recent. Met al het bovenstaande in rekening houdend, gingen we niet akkoord met de oorspronkelijke GRADE C en besloten wij deze hoger te scoren.

Seleniumsulfide is in de Belgische gezondheidszorg bekend onder de vorm van Selsun shampoo. De kostprijs is eerder aan de lage kant (9 euro voor 120 ml , BCFI). Bij langdurig contact met de huid kunnen brandwonden ontstaan. Goede instructies bij gebruik zijn belangrijk.

Seleniumsulfide wordt geadviseerd bij volwassen voor zowel de hoofdhuid als het lichaam in de acute aanvalsbehandeling.

Ciclopirox

De Danish richtlijn vermeldde een kwaliteit van bewijs en graad van aanbeveling BI-ii (6). De kwaliteit van onderliggende studies werd nagekeken. Het zijn twee RCT's met populatie groepen van behoorlijke grootte (n=154-350). Deze vermeldden telkens een evenwaardig effect van ciclopirox vergeleken met ketoconazole versus placebo (29-30). Rekening houdend met alle bovenstaande informatie gingen we niet akkoord met de originele GRADE C beoordeling en besloten wij deze hoger te scoren.

Ciclopirox is in België enkel te verkrijgen in de vorm van een nagellak. In Nederland bestaat deze onder de vorm van een crème. De toepasbaarheid in de Belgische gezondheidszorg is bijgevolg laag.

Ciclopirox wordt geadviseerd bij volwassenen voor zowel de hoofdhuid als het lichaam in de acute aanvalsbehandeling.

TOPISCH CORTICOSTEROÏD

Een topisch corticosteroïd werd in de vier richtlijnen geadviseerd bij een eerder ernstiger verloop van seborroïsche dermatitis. Een zwak tot matig corticosteroïd moet overwogen worden om toe te voegen aan een antimycoticum tijdens de acute aanvalsbehandeling. Er is geen evidentie voor het gebruik van een corticosteroïd als onderhoudsbehandeling. Bij zuigelingen wordt een zwak corticosteroïd enkel bij zeer ernstig verloop geadviseerd. De Duodecim richtlijn vermeldt hiervoor een GRADE B.

De Danish richtlijn gebruikte, zoals hierboven reeds beschreven, niet de GRADE als codering van niveau van evidentie en graad van aanbeveling (zie bijlage 9.4). Zij scoorden een topisch corticosteroïd als AI-ii (6). De onderliggende studies werden nagekeken op kwaliteit. Het gaat over twee reviews telkens van goede kwaliteit, echter één review had geen resultaten gevonden over het topisch gebruik van een corticosteroïd bij seborroïsche dermatitis (2,31). Er waren ook twee RCT's telkens met een kleine studiepopulatie (32-33). Bij zuigelingen vermelde de Danish richtlijn dat bij ernstige gevallen een mild corticosteroïd overwogen kan worden (6). Er werd geen bronvermelding gevonden. De onderliggende studies van de WHO gaven het gebruik van een mild lokaal corticosteroïd een "low quality of evidence" (25,34-39). Deze waardering werd afgezwakt, zoals hierboven reeds beschreven, aangezien er sprake is van indirect bewijs naar "strong recommendation, very low quality evidence" bij patiënten met HIV-geïnfecteerde patiënten. De NICE richtlijn beschreef net als de twee andere richtlijnen dat het gebruik van een topisch corticosteroïd overwogen kan worden gedurende een korte periode (8). Deze aanbeveling is gebaseerd op zes artikels, waarvan drie richtlijnen, één hoofdstuk uit een boek en twee reviews (1,12,16-17,45,58). Deze artikels beschreven niet de duur van de behandeling maar de NICE richtlijn schreef wel een aanbeveling hierover aan de hand van het Britse geneesmiddelenformularium en een patiëntenfolder, opgemaakt door experten (45,64). Deze aanbeveling was gelijk aan de oorspronkelijke Duodecim richtlijn en werd bijgevolg overgenomen. Bij nazicht was de inhoud consistent en relevant. Na de verschillende richtlijnen en studies vergelijken te hebben, besloten we de aanbeveling GRADE B te volgen.

Het gebruik van een zwak tot matig corticosteroïd is toepasbaar in de Belgische gezondheidszorg. Het wordt enkel gebruikt gedurende korte periodes waardoor bijwerkingen minder voorkomen. Bovendien valt de kostprijs goed mee. De bijwerkingen mogen echter niet genegeerd worden en er moet goed afgewogen worden bij welk type patiënt men deze voorschrijft.

Mild tot matig topisch corticosteroïd wordt geadviseerd bij volwassenen (>12j) in de acute behandeling voor zowel de hoofdhuid als het lichaam.

Een mild topisch corticosteroïd kan overwogen worden bij zuigelingen in de acute behandeling.

CALCINEURINE-INHIBITOR

Twee richtlijnen (EBM, Danish) adviseerden het gebruik van topische tacrolimus en pimecrolimus voor het lichaam bij een ernstiger verloop van seborroïsche dermatitis bij kinderen en volwassenen (>12j). Dit zowel als acute aanvalsbehandeling als in onderhoud. De oorspronkelijk Duodecim richtlijn vermeldde dit ook, maar hier was geen GRADE aan toegekend. De Danish richtlijn vermeldde een codering van AI-ii (6). Er werd nazicht gedaan van de kwaliteit van de onderliggende studies. Deze aanbeveling werd gebaseerd op twee systematic reviews, één hiervan vond echter geen resultaten over tacrolimus of pimecrolimus (4). De andere was een kwaliteitsvolle review van meerdere RCT's uit 2012 (40). De andere artikels waren twee RCT's met een eerder kleine studiepopulatie (30 - 96 patiënten), geen beperkingen werden vastgesteld (33-41). Er werd geen niveau van evidentie in de EBM gevonden (57).

De toepasbaarheid in de Belgische gezondheidszorg werd nadien afgetoetst. Aangezien deze immunomodulatoren zijn, zijn er belangrijke bijwerkingen geregistreerd voor deze medicatie. Zo moet men opletten in de zon en is de veiligheid van gebruik tijdens de zwangerschap niet bekend. Er worden echter minder bijwerkingen beschreven dan bij corticosteroïden en men kan dit gebruiken als onderhoudsbehandeling. Een goede afweging dient gemaakt te worden wanneer men dit wil starten. Daarnaast is deze medicatie niet goedkoop en kunnen de crèmes en zalven in België enkel voorgeschreven worden door dermatologen. Aangezien deze richtlijn bedoeld is voor de eerstelijnszorgverleners geven we een eerder lage graad van aanbeveling.

Calcineurine-inhibitoren tacrolimus en pimecrolimus worden geadviseerd voor het lichaam bij volwassenen (>12j) in de acute en onderhoudsbehandeling

ZINKPYRITHION

Er werd geen vermelding opgenomen van gebruik van zinkpyrithion in de oorspronkelijke richtlijn.

Zinkpyrithion werd teruggevonden in drie van de vier richtlijnen als behandeling voor seborroïsche dermatitis (1, 6, 8). De Danish richtlijn vermeldde een kwaliteit van bewijs en graad van aanbeveling BI-ii (6). De kwaliteit van onderliggende studies werd nagekeken. Het betreft één RCT met een behoorlijke studiepopulatie (n= 343), twee systematic reviews en een comparative study. Bij verder nazicht vermeldde één systematic review niets over zinkpyrithione (4). De drie resterende studies gaven een gunstig effect aan bij gebruik (36,42-43).

De NICE richtlijn vermeldde zinkpyrithion als een algemeen goed gekende behandeling tegen seborroïsche dermatitis, echter gaf aan hierover weinig bewijs teruggevonden te hebben in de literatuur (8,16-17,20,44-45). De WHO vond verschillende vermeldingen in de literatuur terug maar er werd geen niveau van evidentie vermeld.

Zinkpyrithion shampoo is in België breed gekend onder vorm van anti-roos shampoo. Deze zijn vrij te verkrijgen bij apothekers, grootwarenhuizen en drogisterijen. Er worden geen belangrijke bijwerkingen vermeld. De kostprijs varieert naargelang merk en verkooppunt. Zinkpyrithion is toepasbaar in de Belgische gezondheidszorg.

TEER

Teer werd niet vermeld als behandeling voor seborroïsche dermatitis in de oorspronkelijke richtlijn

Drie van de vier richtlijnen adviseerden wel teer als mogelijke behandelingsoptie. De Danish richtlijn vermeldde een kwaliteit van bewijs en graad van aanbeveling C-IV (6). Deze aanbeveling was gebaseerd op twee artikels. Het ene artikel was een hoofdstuk in een boek, het andere artikel een case report (3-4). Beide omschreven teer als mogelijke behandeling, echter zonder veel onderliggend bewijs. De NICE richtlijn vermeldde teer, net zoals bij zinkpyrithion, als een algemeen goed gekende behandeling tegen seborroïsche dermatitis, echter gaf ook hier aan weinig bewijs in de literatuur teruggevonden te hebben (8,16-17,20,44-45). De WHO vond verschillende vermeldingen van teer terug in de literatuur (1,25). Er werd geen niveau van evidentie vermeld.

Preparaten met teer worden steeds minder gebruikt in de Belgische gezondheidszorg. De voordelen wegen niet op tegen de nadelen: ze geven een sterke geur af, verkleuren huid en textiel en er zijn een aantal bijwerkingen gekend. Kortom, ze zijn niet aangenaam om te gebruiken. Daarnaast werd lang gedacht dat de preparaten giftig of kankerverwekkend waren (46). Het gebruik ervan wordt afgeraden tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

SALICYLZUUR

Twee richtlijnen (EBM, NICE) adviseerden het gebruik van salicylzuur (8,57). Dit om hardnekkige hoofdhuidschilfers te verminderen. Salicylzuur werkt immers anti keratolytisch. De NICE richtlijn gaf aan dat dit gebruik algemeen goed gekend is. Er werd weinig evidentie in de literatuur hierover gevonden (16-17,20,44-45). De oorspronkelijke richtlijn vermeldde dit ook, echter heeft hieraan geen GRADE toegekend.

Het gebruik is toepasbaar in de Belgische gezondheidszorg. De voordelen wegen op tegen de nadelen. De voornaamste bijwerking is irritatie, voorzichtig gebruik wordt aangeraden.

Consensusprocedure

"Betreffende zuigelingen en kinderen tot 12j, vonden we dat topische olie de nummer 1 behandeling is van seborroïsche dermatitis. Echter bij ernstige gevallen worden Miconazol 2% crème en Clotrimazole 1% crème topisch aangeraden, dit met een ratio van 2x/week acuut, en onderhoud 1x/week."

Vraag: Dit wordt in slechts 1 richtlijn gevonden, zonder bronvermelding. Hoe wordt dit in de praktijk toegepast?

> Antwoord: De vier experten hadden allemaal een voorkeur voor een topische olie of vette crème als behandeling bij zuigelingen, dit om het gebruik van een miconazol 2% zo lang mogelijk uit te stellen. Ze gebruiken dit dan ook enkel indien echt nodig. Het type olie of crème varieert tussen de experten: gaande van zoete amandelolie, vaseline in water crème, cicaplast crème tot cytelium lotion.

Vraag: Clotrimazole 1% (canestene) vinden wij op BCFI enkel voor gynaecologische toepassingen, laten we deze optie er uit of wordt dit soms magistraal voorgeschreven?

> Antwoord: De vier experten gaven aan dit niet te gebruiken, ook niet magistraal.

Vraag: Klopt de frequentie van toediening en dosis van deze crèmes?

> Antwoord: Eén expert ging akkoord met de dosis. Twee andere experten vermeldden dat zij een sterkere aanvalsdosis zouden gebruiken, namelijk 2x per dag, de eerste dagen. De laatste expert ging niet in op deze vraag, vanwege beperkt gebruik in de praktijk.

Vraag: Als de zuigeling niet reageert op olie of topisch antimycotica, is de volgende behandeling volgens de guideline een topische steroïd (hydrocortisone 1% crème), klopt dit?

> Antwoord: Twee experten gingen akkoord met deze aanbeveling bij ernstige gevallen. De andere twee experten schrijven dit zelf nooit voor, maar verwijzen wel door naar de tweede lijn indien het toch aangewezen blijkt te zijn.

"Betreffende kinderen vanaf 12j en volwassenen vonden we dat ketoconazol 2% in shampoo (voor behaarde hoofdhuid) of in crème (voor het lichaam) de voorkeursbehandeling is. Maar aangezien dit niet meer terugbetaald wordt in België, en nizoral crème niet meer beschikbaar is, hebben wij de GRADE aangepast van een A1 naar A2."

Vraag: Blijft ketoconazole de voorkeursbehandeling voor de behaarde hoofdhuid en/of het lichaam?

of schakel je voor behaarde hoofdhuid over naar optie 2: seleniumsulfide shampoo?

of schakel je voor lichaam over naar optie 2: imidazol crème (clotrimazol 1% of miconazol 2%)

> Antwoord: Drie experten gingen akkoord met het feit dat ketoconazole nog altijd de voorkeur geniet als behandeling bij seborroïsche dermatitis. Zij schrijven de nizoral shampoo voor. Twee experten merkten op dat ze ook frequent anti-roos shampoo aanbevelen. Deze zijn vrij verkrijgbaar bij apotheken, drogisterijen of supermarkten.

Conclusie

We concludeerden dat bij zuigelingen het gebruik van een olie of vette crème primeert boven een topisch antimycoticum. Indien toch noodzakelijk zal enkel een miconazole 2% (Daktarin) gebruikt worden aangezien clotrimazole 1% in België niet gebruikt wordt voor die toepassing.

Qua dosering en frequentie ging het panel akkoord met de aanbeveling mits een sterkere aanvalsbehandeling (2x per dag de eerste dagen) indien een ernstige vorm. Het gebruik van een topisch corticoïd bij zuigelingen is eerder voor de tweedelijns gezondheidszorg.

We concludeerden dat ketoconazole 2% nog altijd de voorkeur geniet als behandeling bij volwassenen.

Oorspronkelijke aanbeveling

Face and body:

- *Topical mild to moderately potent glucocorticoid creams (GRADE B)*
- *Creams containing a combination of a glucocorticoid and an azole antifungal*
- *Glucocorticoid creams are used periodically, e.g. during periods of exacerbation once or twice daily in courses of 1–2 weeks.*
- *Tacrolimus ointment or pimecrolimus cream as a periodical therapy 1–2 times daily for a period of 3–4 weeks or as maintenance therapy eg. once or twice a week*
- *Creams, gels or shampoos containing topical antifungals (GRADE C) (ketoconazole, clotrimazole, miconazole, tioconazole) or terbinafine ointment .*
- *Antifungals may be used in acute exacerbations once or twice daily for 1–2 weeks, and they are suitable for prophylactic maintenance therapy once or twice a week.*
- *Metronidazole or azelaic acid either as gel or cream in courses of 3–4 weeks and, if needed, as maintenance therapy 1–2 times a week..*

Scalp:

- *Scalp plaques can be softened with 3–5% salicylic acid ointment in the evenings and washed away in the mornings.*
- *Scalp may be washed with ketoconazole shampoo or seleniumsulphide shampoo*
- *Glucocorticoid solutions (equivalent doses) to the scalp (Class I–III) (GRADE B)*

Ears and ear canals:

- *Mild to moderately potent glucocorticoid ointments or solutions 1–2 times daily in courses of 1–2 weeks*

Flexural areas:

- *Mild to moderately potent glucocorticoid ointments*
- *A combination ointment of a glucocorticoid and an azole group antifungal*
- *Tacrolimus ointment or pimecrolimus cream periodically 1–2 times daily in courses of 3–4 weeks, or as maintenance therapy, e.g. 1–2 times a week.*
- *The effect of the warm and moist environment can be reduced by application of talc or azole-containing powder after wash in the mornings and zinc paste after wash in the evenings*

3.4. Klinische vraag 4: Welke groepen hebben meer kans op het ontwikkelen van seborroïsche dermatitis?

Geadopteerde aanbeveling

Mensen met een verhoogde sebumproductie en/of aanleg voor een verhoogde groei van Malassezia schimmels in de huidflora hebben meer kans op het ontwikkelen van seborroïsche dermatitis omdat Malassezia sebum afbouwt tot vetzuren, wat resulteert in huidirritatie.

Onderbouwing

Uit drie van de vier richtlijnen (de Danish, de NICE en de EBM richtlijn) (6,8,57) waarop we deze masterproef gebaseerd hebben, haalden we dezelfde informatie, namelijk dat de Malassezia gist een belangrijke rol speelt in het ontstaansproces van seborroïsche dermatitis. We hebben deze aanbeveling dan ook overgenomen en niet verder aangepast.

Er was geen GRADE toegekend aan deze aanbeveling. Er was dus geen niveau van evidentie, daarom werden de onderbouwende studies van de richtlijnen bekeken. De NICE richtlijn (8) vermeldde vier studies, waaronder drie reviews (16,44,47) en een richtlijn (namelijk de Danish richtlijn (6)). Deze vermeldde op zijn beurt vijf studies, waaronder twee reviews (51,2), een comparatieve studie (48) en twee artikels uit een journaal (49,50). Alle studies vermeldden hetzelfde werkingsmechanisme namelijk dat de Malassezia gist door de hoornlaag van de huid dringt en lipases vrijzet waardoor vrije vetzuren gevormd worden, die voor schilfering en inflammatie zorgen. Zo kom je in een vicieuze cirkel terecht waarbij de aanwezigheid van de vrije vetzuren de proliferatie van Malassezia gisten in de hand werkt door de hoornlaag aan te tasten, waardoor deze meer doordringbaar wordt. Eén studie bestudeerde en bevestigde de aanwezigheid van enkele markers (HLA-DR+, IL, C1q, ICAM-1) in de huidcellen die laesies vertoonden, in vergelijking met een gezonde populatie, en bekwam een beduidend verschil bij aanwezigheid van de Malassezia gist (48). Geen belangrijke tegenstrijdigheden werden vastgesteld bij deze studies. Als opmerking moeten wij vermelden dat sommige reviews verouderd waren (49,50), echter de inhoud was nog altijd relevant binnen de huidige literatuur met betrekking tot het onderwerp.

Discussie over de toepasbaarheid binnen de Belgische gezondheidszorg is voor deze aanbeveling niet nuttig.

Consensusprocedure

Vraag: “Malassezia gist overgroei en/of verhoogde sebumproductie geven een hogere prevalentie van seborroïsche dermatitis.” → Akkoord/niet akkoord?

> Antwoord: Drie experten waren akkoord met deze aanbeveling. Een expert maakte de opmerking dat dit niet klinisch vast te stellen valt. De expert die niet akkoord ging, nuanceerde deze aanbeveling door te zeggen dat seborroïsche dermatitis meer voorkomt op plaatsen met talgproductie en het vooral gaat over een overgevoeligheid aan deze gist.

Conclusie

Wij concludeerden dat het expertenpanel akkoord ging met de aanbeveling.

Geadapteerde aanbeveling

Er wordt een hogere prevalentie van seborroïsche dermatitis gevonden bij mensen met neurologische ziekten (vb. Parkinson) en immunosuppressieve stoornissen (vb. HIV). *Bij een ernstige exacerbatie van seborroïsche dermatitis (zowel bij volwassenen als kinderen) moet men bedacht zijn op een onderliggende immunosuppressieve stoornis, zoals HIV.*

Onderbouwing

Na grondig nakijken van bovenstaande aanbeveling en de onderbouwende studies, vonden wij volledige overlap tussen deze aanbeveling en de aanbeveling bij klinische vraag 1. Voor verder uitwerking verwijzen wij terug naar desbetreffende hoofdstuk 5.1.

Oorspronkelijke aanbeveling

Increased sebum production (seborrhoea), the properties of sebum and the patient's immunological response favor the growth of Malassezia yeasts and other microbes. Malassezia yeasts degrade sebum to fatty acids, which results in skin irritation.

There have been reports of an association between sudden onset or flare ups and certain conditions (eg immunosuppression, HIV infections, Parkinson's disease) and medicines (lithium, haloperidol, antiepileptic drugs, systemic glucocorticoids)

3.5. Klinische vraag 5: Welke aandoeningen zitten in de differentiaaldiagnose van seborroïsche dermatitis en hoe maken we het verschil?

Geadopteerde aanbeveling

Differentiaal diagnostisch moet gedacht worden aan:

(onderscheid op basis van aangetast gebied)

Hoofdhuid:

- Tinea capitis
  - Verschil: meestal is er haarverlies bij geassocieerd
- Psoriasis capitis

Lichaam:

- Atopisch eczeem
  - Verschil: andere voorkeurslocatie (elleboogplooien en knieplooien). De hoofdhuid letsels zijn vaak identiek aan de letsels veroorzaakt door seborroïsche dermatitis.
- Pityriasis/tinea versicolor
  - Verschil: op het bovenlichaam
- Psoriasis
  - Verschil: de plaques zijn dikker, andere voorkeurslocatie (ellebogen en knieën, handpalmen en voetzolen), nagelveranderingen en familiaal voorkomen.
- Tinea

Onderbouwing

Drie van de richtlijnen (namelijk de WHO, de NICE en de EBM richtlijn) (1,8,57) vermeldden de differentiaal diagnose van seborroïsche dermatitis. Er werd geen GRADE gevonden bij de oorspronkelijke aanbeveling, waardoor wij de onderbouwende studies hebben bekeken. Bij de EBM richtlijn werd er geen vermelding gemaakt van de bronnen waaruit men dit haalt. De bronnen van de WHO richtlijn waren twee reviews (18,19), waarbij we de opmerking maakten dat deze wat verouderd zijn, doch nog relevant voor het onderwerp. De bronnen van de NICE richtlijn omvatten onder andere drie reviews (16,17,52), een hoofdstuk uit Rook's textbook of Dermatology (12) en een webpagina op BMJ Best Practice (53). In deze studies werd ook rosacea als belangrijke differentiaal diagnose vermeld. Het onderscheid tussen de twee huidaandoeningen is te maken door de voorkeurslocatie: rosacea beslaat vooral de jukbeenderen, spaart de nasolabiale plooien en is niet schilferig. Seborroïsche dermatitis beslaat onder andere de nasolabiale plooien en is schilferig (52). Er werden geen belangrijke tegenstrijdigheden gevonden tussen de studies onderling en deze onderbouwende studies waren allemaal recent.

Van hieruit werd de differentiaaldiagnose overgenomen van de oorspronkelijke guideline, aangezien de drie vernoemde richtlijnen dit volledig staafden. Er werd een onderscheid gemaakt

tussen lichaam en hoofdhuid, overgenomen vanuit de NICE richtlijn, voor verdere verduidelijking. Discussie over de toepasbaarheid binnen de Belgische gezondheidszorg is voor deze aanbeveling niet nuttig.

Consensusprocedure

Vraag: akkoord/niet akkoord?

> Antwoord: Drie experten gaven ook rosacea op als differentiaaldiagnostisch beeld in het gelaat. Eén expert maakte de opmerking dat pityriasis versicolor een ander klinisch beeld geeft. Een andere expert merkte op dat krabletsels ook een hulpmiddel kunnen zijn om de differentiaaldiagnose te maken tussen atopisch eczeem en seborroïsche dermatitis.

Conclusie

Hieruit concludeerden wij dat, volgens het expertenpanel, rosacea toegevoegd kan worden aan de lijst met differentiaaldiagnoses.

Oorspronkelijke aanbeveling

- *Psoriasis: the scales are thicker, the sites of predilection are different, i.e. elbows and knees, palms and soles. Nail changes, and psoriasis often has a familial occurrence.*
- *Atopic dermatitis: different typical locations. The scalp lesions are sometimes identical with those caused by seborrhoeic dermatitis.*
- *Tinea: must be borne in mind, for example in dermatitis of the groins*
- *Tinea versicolor: on the trunk*

3.6. Klinische vraag 6: Welke behandeling wordt ingesteld als er geen reactie is op lokale therapie?

Geadapteerde aanbeveling

Bij ernstige gevallen kan een orale therapie gestart worden:

1. Itraconazole 200 mg gedurende 7 dagen, nadien kan een onderhoudsperiode met pulse therapie gestart worden

2. Fluconazole 50 mg 1x per dag of 150 mg 1x per week gedurende 2-4 weken

3. Terbinafine

Doorverwijzing naar een dermatoloog of pediater dient overwogen te worden bij:

- *Diagnostische onzekerheid*
- *Therapieresistentie*
- *Zeer ernstige en wijdverspreide dermatitis om evt onderliggende immunodeficiëntie op te sporen*

Onderbouwing

De oorspronkelijke aanbeveling werd overgenomen, en verder uitgewerkt. Voor itraconazole werd een gradering AII-ii opgesteld in de Danish richtlijn (zie bijlage 4) (6). Voor fluconazole, terbinafine of doorverwijzing werd in geen enkele richtlijn een gradering vermeld.

Vermelding van itraconazole als hoofdbehandeling werd gemaakt in zowel de WHO, de Danish, de NICE als de EBM richtlijn (1,6,8,57). Bij de EBM richtlijn werden geen bronnen weergegeven. De bronnen van de NICE richtlijn bevatten een review (17), hoofdstuk uit Rook's textbook of Dermatology (12) en twee richtlijnen (1,58). De WHO richtlijn gaf slechts één review op als bron, die negen studies over itraconazole bevatte. Alle vermeldden klinische en mycologische genezing onder itraconazole met percentages variërend respectievelijk van 58,6% tot 93% en van 40% tot 86% (54). De Danish richtlijn vermeldde twee studies die beide een responspercentage van 83% vertoonden onder itraconazole (55,56). Als dosis en duur werd itraconazol 200 mg voor 7 dagen ondersteund in alle bovenstaande studies.

Van fluconazole als tweede keus werd slechts in twee richtlijnen melding gemaakt (de EBM en de WHO richtlijn). Bij de EBM richtlijn werden geen ondersteunende bronnen weergegeven, bij de WHO betrof het één review (54). Deze baseerde zich op drie publicaties, waarvan er twee onder fluconazole een klinische en mycologische genezing toonden. De gebruikte dosissen varieerden van 300 mg eenmaal per week voor 2 weken tot 50 mg per dag voor 2 weken (54). Over terbinafine als derde keus werd enkel vermelding gemaakt in de (door de WHO vermelde) review van Gupta et al uit 2013 (54). Er werd een dosis van 250 mg per dag gebruikt voor vier tot zes weken en alle onderbouwende studies vermeldden een statistisch significant verschil. In de NICE richtlijn werd er toegevoegd over wanneer doorverwijzing naar dermatoloog en/of pediater noodzakelijk is (8).

Wij hebben de toepasbaarheid van bovenstaande aanbeveling binnen de Belgische gezondheidszorg nagegaan en goedgekeurd. Enkele opmerkingen: een doosje Itraconazole kost 14 euro aan de patiënt (met voldoende medicatie voor de correcte opgegeven dosis en duur van

behandeling). Daarnaast hebben orale antifungale medicamenten belangrijke bijwerkingen, waaronder QT verlenging, leverstoornissen (Ketoconazole) en een teratogeen effect (Fluconazole). Een goede afweging van gezondheidswinst versus bijwerkingen moet dus gemaakt worden vooraleer een behandeling in te stellen.

Met bovenstaande bewijzen gaan wij akkoord met de opgegeven gradering voor itraconazole.

Consensusprocedure

Vraag: Terbinafine hebben we in één studie teruggevonden. Wordt dit soms gebruikt in de praktijk of niet? En zo ja, aan welke dosis/frequentie?

> Antwoord: Drie experten gaven aan dit niet te gebruiken in de praktijk, waarvan één expert aangaf nooit zelf orale therapie te starten voor seborroïsche dermatitis, maar eerder door te sturen naar de tweede lijn. Eén expert gaf aan geen terbinafine voor te schrijven aangezien dit niet zinvol is bij Pityrosporum gisten via systeem toediening. Daarnaast vermeldde deze expert ook zelden orale azolen voor te schrijven.

Vraag: Fluconazole hebben wij teruggevonden in twee studies, wordt dit soms gebruikt in de praktijk ipv itraconazole? Zo ja, waarom de voorkeur?

> Antwoord: Alle experten gaven aan dit niet te gebruiken in de praktijk, waarvan één expert opnieuw vermeldde door te verwijzen naar de tweede lijn vooraleer orale therapie op te starten.

"Doorverwijzing naar een dermatoloog of pediater dient overwogen te worden bij:
- *Diagnostische onzekerheid*
- *Therapieresistentie*
- *Zeer ernstige en wijdverspreide dermatitis om evt onderliggende immunodeficiëntie op te sporen"*

Vraag: Akkoord/niet akkoord?

> Antwoord: Alle experten waren akkoord. Eén expert specificeerde deze doorverwijzing voor zuigelingen: diagnosevragen of therapieresistente gevallen naar een dermatoloog verwijzen, bij vragen omtrent mogelijke onderliggende immuunstoornissen naar een pediater verwijzen.

Conclusie

We concludeerden dat het expertenpanel enkel perorale itraconazole ondersteunde als systemische therapie.

Oorspronkelijke aanbeveling

A course of an oral antifungal drug may be combined with topical therapy, itraconazole 200 mg once daily for 7 days, for example. Interactions with other medications must be checked.

Also oral fluconazole or terbinafine has been used as courses.

In severe cases and cases refractory to therapy a dermatologist should be consulted

4. Discussie

4.1. Inzichten

Het doel van deze masterproef was het aanpassen van de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn "seborrheic dermatitis in the adult" naar de Belgische zorgcontext. Dit deden we door zes klinische vragen op te stellen. In de eerste fase, de screeningsfase, werd de huidige Duodecim-richtlijn geëvalueerd door de literatuur over seborroïsche dermatitis te doorzoeken. Dit bracht ons uiteindelijk vijf relevante richtlijnen op, die gescreend werden volgens de AGREE II procedure, waarna er nog drie overbleven die voldeden aan de kwaliteitsnormen (namelijk de WHO, de Danish en de NICE richtlijnen) (1,6,8). Op basis van de huidige Duodecim-richtlijn en de gevonden literatuur werden aanbevelingen gevormd per klinische vraag. Deze werden ofwel geadopteerd uit de Duodecim-richtlijn, indien de huidige literatuur overeenstemde met de Duodecim-aanbeveling; of ze werden geadapteerd omwille van nieuwe relevante of tegenstrijdige informatie. Nadien stelden we een expertpanel samen, bestaande uit twee huisartsen, een dermatoloog en een pediater, om onze nieuwe aanbevelingen af te toetsen aan de huidige zorgcontext binnen de praktijk.

Uit deze consensusprocedure kwamen enkele tegenstrijdigheden aan het licht tussen onze aanbevelingen, gebaseerd op de recente literatuur, en hoe men in de praktijk handelt. Zo vermeldde onze aanbeveling over de algemene adviezen dat seborroïsche dermatitis bij een zuigeling zelflimiterend is en dus geen behandeling behoeft. Het expertenpanel van onze consensusprocedure prefereerde echter toch een verzachtend product (emollientia) of een olie voor te schrijven omwille van de verwachting van de ouders naar behandeling toe. Ook werd vermeld dat, indien er toch een behandeling moet gestart worden, de huisartsen meestal doorverwijzen naar de tweede lijn in plaats van zelf een behandeling op te starten. Ook over de link van bepaalde medicatie (haloperidol, anti-epileptica, lithium, interferon-alfa, methyldopa, systemische corticosteroïden) met seborroïsche dermatitis deed het expertenpanel geen uitspraak, waardoor deze uit onze aanbeveling gehaald is.

Als opmerking moeten wij vermelden dat we tijdens de literatuurzoektocht ook heel wat informatie over het beleid van seborroïsche dermatitis bij zuigelingen en kinderen jonger dan twaalf jaar hebben gevonden. Ondanks het feit dat de originele Duodecim richtlijn zich beperkt tot volwassenen besloten wij deze nieuwe informatie te includeren bij de resultaten.

4.2. Sterktes en beperkingen

Dankzij de uitgebreide 'ADAPTE' procedure is het opstellen van deze richtlijn volgens een gestandaardiseerd proces verlopen. Deze werkwijze, in combinatie met de regelmatige samenwerking tussen de twee masterproef partners en de begeleidingsmomenten en feedback van de promotor, kwam de kwaliteit van de richtlijn ten goede. Zo hebben we een richtlijn over seborroïsche dermatitis opgesteld, aangepast aan de Belgische zorgcontext, waarop niet alleen huisartsen, maar ook de betrokken specialisten steeds een beroep kunnen doen via het EBMpracticenet.

Voor onszelf als masterproef partners was het de eerste keer dat wij een adaptatie van een richtlijn verrichtten. Door deze onervarenheid is het niet uitgesloten dat er fouten zijn gemaakt.

De richtlijnen waarop wij ons gebaseerd hebben, vermeldden af en toe tegenstrijdigheden, en daarnaast bevatten slechts enkele van de gebruikte richtlijnen een graad van aanbeveling die dan nog met een ander graderingssysteem was samengesteld waardoor het niet eenvoudig steeds een duidelijk en eenduidig antwoord op de klinische vragen te vormen.

Het expertenpanel voor de consensusprocedure die de nieuwe aanbevelingen beoordeeld heeft, bestond slechts uit vier personen. Alhoewel wij hierbinnen een verscheidenheid aan, voor het onderwerp, relevante artsen hebben samengesteld (twee huisartsen, een pediater en een dermatoloog), zou een groter aantal experten een groter spectrum aan antwoorden bieden, met bijgevolg meer genuanceerde informatie.

Daarnaast bood deze masterproef enkel een antwoord op de specifieke klinische vragen die wij gesteld hebben, met name de behandeling, de differentiaaldiagnose, de risicogroepen en -factoren. Dit laat binnen het onderwerp seborroïsche dermatitis nog plaats voor een heel aantal vragen die onbeantwoord bleven met deze masterproef. Deze kunnen eventueel de basis vormen voor een volgende masterproef.

5. Conclusie

Het doel van onze masterproef was om de bestaande Duodecim richtlijn over seborroïsche dermatitis te adapteren naar de Belgische gezondheidszorg. Dit proces werd over drie jaren verricht en de belangrijkste resultaten zijn hierboven neergeschreven. Deze masterproef biedt aan de hand van aanbevelingen hulp bij de diagnostiek en behandeling van seborroïsche dermatitis. Wij hopen hiermee de huisartsen en andere eerstelijns gezondheidswerkers te ondersteunen en de kwaliteit van hun medisch handelen te verbeteren.

6. Referenties

1) World Health Organization. Guidelines on the treatment of skin and oral HIV-associated conditions in children and adults. World Health Organization 2014.
2) Gupta AK, Bluhm R, Cooper EA, Summerbell RC, Batra R. Seborrheic dermatitis. Dermatol Clin 2003; 2: 401–412.
3) Gupta A, Bluhm R.. Seborrheic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004; 18: 13–26.
4) Naldi l, Rebora A. Seborrheic dermatitis. N Engl j Med. 2009; 360: 387–396.
5) Binder RL, Jonelis FJ. Seborrheic dermatitis in neuroleptic- induced parkinsonism. Arch Dermatol 1983; 119: 473–475.
6) Hald, M., Arendrup, M. C., Svejgaard, E. L., Lindskov, R., Foged, E. K., & Saunte, D. M. L.. Evidence-based Danish guidelines for the treatment of Malassezia-related skin diseases. Acta dermato-venereologica 2015, 95(1).
7) Berk T, Scheinfeld N. Seborrheic dermatitis. P T 2010; 35: 348–352.
8) NICE guideline: Seborrhoeic dermatitis: Summary
9) The Adapte Collaboration. The Adapte Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. Available from http://www.g-i-n.net 2009.
10) Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M, Peters S. 'Adaptatie Duodecim Richtlijnen': Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be. Versie 9. November 2020.
11) Van Royen P. GRADE: Een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. Huisarts Nu. November 2008; 37(9): 505-509.
12) Wakelin, S. Seborrhoeic dermatitis. Rook's Textbook of Dermatology. Ninth Edition. 2016. 1-8.
13) Chatzikokkinou P, Sotiropoulos K, Katoulis A, Luzzati R, Trevisan G. Seborrheic dermatitis: an early and common skin manifestation in HIV patients. Acta Dermatovenerol Croat. 2008; 16(4): 226–30.
14) Marino CT, McDonald E, Romano JF. Seborrheic dermatitis in acquired immunodeficiency syndrome. Cutis. 1991; 50: 217–8.
15) Thiers, BH. Treatment of skin diseases in HIV-infected patients. Dermatol Clin. 1995; 13:231–8.
16) Gary G. Optimizing treatment approaches in seborrheic dermatitis. J Clin Aesthet Dermatol. 2013; 6(2): 44-49.
17) Ooi ET, Tidman MJ. Improving the management of seborrhoeic dermatitis. The Practitioner. 2014; 258(1768): 23-6.
18) Janniger CK. Infantile seborrheic dermatitis: an approach to cradle cap. Cutis. 1993; 51: 233–5.
19) Janniger CK, Schwartz RA. Seborrheic dermatitis. Am Fam Physician. 1995; 52: 149–55,159–60.
20) Berth-Jones, J. Eczema, lichenification, prurigo and erythroderma. IN: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, (Eds.). Rook's textbook of dermatology. Eight Edition. Oxford: Blackwell Publishing; 2010. 1-51.

21) Koc E, Arca E, Kose O, Akar A. An open, randomized, prospective, comparative study of topical pimecrolimus 1% cream and topical ketoconazole 2% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. j Dermatol Treat. 2009; 20: 4–9.
22) Peter RU, richarz-Barthauer U. Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrhoeic dermatitis and dandruff with 2% ketokonazole shampoo: results of a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. Br j Dermatol. 1995; 132: 441–445.
23) Piérard-Franchimont C, Piérard GE, Arrese JE, De Doncker P. Effect of ketoconazole 1% and 2% shampoos on severe dandruff and seborrhoeic dermatitis: clinical, squamometric and mycological assessments. Dermatology. 2001; 202: 171–176.
24) Faergemann J. Treatment of seborrheic dermatitis of the scalp with ketoconazole shampoo: A double-blind study. Acta Derm Venereol. 1990; 70: 171–172.
25) Apasrawirote WM, Rattanamongkolgul S. Topical antifungal agents for seborrheic dermatitis: systematic review and meta-analysis. J Med Assoc Thai. 2011; 94(6): 756–60.
26) Naldi L. Seborrheic dermatitis. Clin Evid (online). 2010; pii: 1713.
27) Faergemann J. Seborrhoeic dermatitis and Pityrosporum orbiculare: treatment of seborrhoeic dermatitis of the scalp with miconazole-hydocortisone (Daktacort), miconazole and hydrocortisone. Br j Dermatol. 1986; 114: 695–700.
28) Danby FW, Maddin WS, Margesson lj, rosenthal D. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ketoconazole 2% shampoo versus selenium sulfide 2.5% shampoo in the treatment of moderate to severe dandruff. j Am Acad Dermatol. 1993; 29: 1008–1012.
29) Ratnavel RC, Squire RA, Boorman GC. Clinical efficacies of shampoos containing ciclopirox olamine (1.5%) and ketoconazole (2.0%) in the treatment of seborrhoeic der- matitis. j Dermatolog Treat. 2007; 18: 88–96.
30) Squire rA, goode K. A randomised, single-blind, single centre clinical trial to evaluate comparative clinical ef cacy of shampoos containing ciclopirox olamine (1.5 %) and salicylic acid (3%), or ketoconazole (2%, Nizoral) for the treatment of dandruff / seborrhoeic dermatitis. j Dermatol Treat. 2002; 13: 51–60.
31) Schwartz jr, Messenger Ag, Tosti A, Todd g, Hordinsky, M, Hay rj, et al. A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis: towards a more precise definition of scalp health. Acta Derm Venereol. 2013; 93: 131–137.
32) Stratigos jD, Antoniou C, Katsambas A, Bo̎hler K, Fritsch P, Schmo̎lz A, et al. Ketoconazole 2% cream versus hydrocor- tisone 1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. A double-blind comparative study. j Am Acad Dermatol. 1988; 19: 850–853.
33) Papp KA, Papp A, Dahmer B, Clark CS. Single-blind, randomized controlled trial evaluating the treatment of facial seborrheic dermatitis with hydrocortisone 1% ointment compared with tacrolimus 0.1% ointment in adults. j Am Acad Dermatol. 2012; 67: e11–e15.
34) Reygagne P, Poncet M, Sidou F, Soto P. Clobetasol propionate shampoo 0.05% in the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp: results of a pilot study. Cutis. 2007; 79(5):397–403.
35) Elewski BE. Safe and effective treatment of seborrheic dermatitis. Cutis. 2009; 83(6):333–8.
36) Shin H, Kwon OS, Won CH, Kim BJ, Lee YW, Choe YB et al. Clinical efficacies of topical agents for the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp: a comparative study. J Dermatol. 2009; 36(3):131–7.

37) Ortonne JP, Lacour JP, Vitetta A, Le Fichoux Y. Comparative study of ketoconazole 2% foaming gel and betamethasone dipropionate 0.05% lotion in the treatment of seborrhoeic dermatitis in adults. Dermatology. 1992; 184(4):275–80.
38) Faergemann J, Borgers M, Degreef H. A new ketoconazole topical gel formulation in seborrhoeic dermatitis: an updated review of the mechanism. Expert Opin Pharmacother. 2007; 8(9):1365–71
39) Milani M, Di Molfetta AS, Gramazio R, Fiorella C, Frisario C, Fuzio M et al. Efficacy of betamethasone valerate 0.1% thermophobic foam in seborrhoeic dermatitis of the scalp: an open-label, multicentre, prospective trial on 180 patients. Curr Med Res Opin. 2003; 19(4): 342–5.
40) Ang-Tiu CU, Meghrajani CF Maano CC. Pimecrolimus 1% cream for the treatment of seborrheic dermatitis: a systematic review of randomized controlled trials. Expert rev Clin Pharmacol. 2012; 5: 91–97.
41) Warshaw EM, Wohlhuter rj, liu A, Zeller SA, Wenner rA, Bowers S, et al. results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled efficacy trial of pimecrolimus cream 1% for the treatment of moderate to severe facial seborrheic dermatitis. j Am Acad Dermatol. 2007; 57: 257–264.
42) Piérard-Franchimont C, Goffin V, Decroix J, Piérard GE. A multicenter randomized trial of ketoconazole 2%; and zinc pyrithione 1%; shampoos in severe dandruff and seborrheic dermatitis. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol. 2002; 15: 434–441.
43) Bailey P, Arrowsmith C, Darling K, Dexter j, Eklund j, Lane A, et al. A double-blind randomized vehicle-controlled clinical trial investigating the effect of ZnPTO dose on the scalp vs. antidandruff efficacy and antimycotic activity. Int j Cosmet Sci. 2003; 25: 183–188.
44) Clark GW, Pope SM, Jaboori KA. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. Am Fam Physician. 2015; 91(3): 185-190.
45) British Association of Dermatologists. Seborrhoeic dermatitis. (internet). Available from: https://www.bad.org.uk/pils/seborrhoeic-dermatitis/.
46) Huidziekten. Teer preparaten in de dermatologie. (internet). Available from: https://www.huidziekten.nl/formularium/opmerkingen/teer.htm. (Accessed 14/03/2023).
47) Kastarinen H, Oksanen T, Okokon EO, Kiviniemi VV, Airola K, Jyrkkä J, Oravilahti T, Rannanheimo PK, Verbeek JH. Topical anti-inflammatory agents for seborrhoeic dermatitis of the face or scalp. 2015; Issue 19;(5):CD009446. John Wiley & Sons, Ltd. http://www.cochranelibrary.com
48) Faergemann J, Bergbrant IM, Dohsé M, Scott A, Westgate G. Seborrhoeic dermatitis and Pityrosporum (Malassezia) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. Br j Dermatol 2001; 144: 549–556.
49) Ruiz-Maldonado R, López-Matinez R, Pérez Chavarria El, Rocio Castañón l, Tamayo l. Pityrosporum ovale in infantile seborrheic dermatitis. Pediatr Dermatol 1989; 6: 16–20.
50) Broberg A, Faergemann J. Infantile seborrhoeic dermatitis and Pityrosporum ovale. Br j Dermatol 1989; 120: 359–362.
51) Crespo Erchiga V, Delgado Florencio V. Malassezia species in skin diseases. Curr Opin infect Dis 2002; 15: 133–142.
52) Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrheic dermatitis and dandruff: a comprehensive review. Journal of clinical and investigative dermatology 2015; 3(2).

53) BMJ Best Practice. Seborrhoeic dermatitis. BMJ https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/89 2018.
54) Gupta AK, Richardson M, Paquet M. Systematic review of oral treatments for seborrheic dermatitis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2014; 28(1): 16-26.
55) Kose O, Erbil H, Gur AR. Oral itraconazole for the treatment of seborrhoeic dermatitis: an open, non comparative trial. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2005; 19(2): 172-175.
56) Das J, Majumdar M, Chakraborty U, Majumdar V, Mazumdar G, Nath J. Oral itraconazole for the treatment of severe seborrhoeic dermatitis. indian j Dermatol. 2011; 56: 515–516.
57) EBM guideline. Seborroïsche dermatitis. (internet). Available from: https://ebpnet.be/nl/ebsources/461?check_logged_in=1&searchTerm=seborroisch 2017.
58) Primary Care Dermatological Society. Seborrhoeic eczema. PCDS. http://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/seborrhoeic-eczema (2016).
59) Harada K, Saito M, Sugita T, Tsuboi R. Malassezia species and their associated skin diseases. J Dermatol. 2015; 42(3): 250-257.
60) Okokon EO, Verbeek JH, Ruotsalainen JH, Ojo OA, Bakhoya VN. Topical antifungals for seborrhoeic dermatitis. 2015; 2(5). CD008138. John Wiley & Sons, Ltd. http://www.cochranelibrary.com
61) World Health Organization. Consolidated guidelines on general HIV care and the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization. 2013; 269.
62) Plewig, G. Jansen, T. Seborrheic dermatitis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al, (Eds.). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Seventh edition. New York: McGraw-Hill Medical; 2008. 219-225.
63) Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. Clin Dermatol. 2013; 31(4): 343-351.
64) BNF. British National Formulary. 76th edition. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society; 2018.
65) BCFI. Nizoral. (Internet). Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/16?frag=14076&view=pvt&vmp_group=18101. (02/04/2023).
66) ABPI. SPC for Clotrimazole cream 1%. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. https://www.medicines.org.uk/emc. (2016a)
67) ABPI. SPC for Daktarin 2%. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. https://www.medicines.org.uk/emc. (2016b)

7. Bijlagen

7.1. MeSH termen

G-I-N	seborrhoeic dermatitis, seborrhoeic eczema
	eczema
Guideline.gov	seborrhoeic dermatitis, seborrhoeic eczema, dermatitis, eczema
Evidence.nhs.uk	seborrhoeic dermatitis, seborrhoeic eczema
	seborrhoeic dermatitis, immune disorder
	seborrhoeic dermatitis, hiv
	seborrhoeic dermatitis, parkinson
	seborrhoeic dermatitis, lithium, haloperidol
	seborrhoeic dermatitis, anti epileptics
	seborrhoeic dermatitis, systemic corticoids
	seborrhoeic dermatitis, exacerbation
	seborrhoeic dermatitis, treatment
	seborrhoeic dermatitis, azole
	seborrhoeic dermatitis, metronidazole
	seborrhoeic dermatitis, age
	seborrhoeic dermatitis, men
	seborrhoeic dermatitis, differential diagnosis
	seborrhoeic dermatitis, systemic therapy
Trip Database	Seborrhoeic dermatitis
	seborrhoeic dermatitis, hiv, parkinson, immune disorder
	seborrhoeic dermatitis, immune disorder
	seborrhoeic dermatitis, hiv
	seborrhoeic dermatitis, lithium, haloperidol
	seborrhoeic dermatitis, anti epileptics
	seborrhoeic dermatitis, systemic corticoids
	seborrhoeic dermatitis, exacerbation
	seborrhoeic dermatitis, treatment
	seborrhoeic dermatitis, azole

	seborrhoeic dermatitis, metronidazole
	seborrhoeic dermatitis, age
	seborrhoeic dermatitis, men
	seborrhoeic dermatitis, differential diagnose
	seborrhoeic dermatitis, systemic therapy
KCE	seborroïsch eczeem, seborroïsche dermatitis, eczeem
HGR-CSS	seborroïsch dermatitis, seborroïsch eczeem
Minerva	eczeem
Farmaka	seborrhoeic dermatitis
Riziv	seborrhoeic dermatitis, seborrhoeic eczema, eczema, dermatitis
Bcfi	seborrhoeic dermatitis
FOD volksgezondheid	seborrhoeic dermatitis, seborrhoeic eczema, eczema, dermatitis

7.2. Ethische goedkeuring



SCONE is het platform voor stages, masterproeven en keuzevakken van de KU Leuven Groep Biomedische Wetenschappen

Geachte professor Nicolas Delvaux,
Beste student Eveline Vermeersch, Michèle Grymonprez,

Betreffende masterproef "Seborrhoeic dermatitis in the adult" (MP018458)

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef een zuivere literatuurstudie betreft en dat er op geen enkele wijze gebruik wordt gemaakt van proefdieren, proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

Veel succes!

Heeft u vragen? Kijk dan zeker eens bij de uitgebreide documentatie.

Questions? Check out our extensive documentation.

SCONE

KU Leuven

7.3. Duodecim richtlijn “Seborrheic dermatitis in the adult”

Seborrhoeic dermatitis in the adult

EBM Guidelines

Alexander Salava

Last reviewed as up-to-date 7.7.2020 • Latest change 25.3.2020

Essentials

- Diagnosis is based on the typical appearance and location of the rash.
- Seborrhoeic dermatitis has different clinical manifestations.
- Management consists of symptomatic treatment.

Epidemiology and aetiology

- Prevalence about 3–5%
- Endogenous and multifactorial
- Increased sebum production (seborrhoea), the properties of sebum and the patient’s immunological response favour the growth of Malassezia yeasts and other microbes. Malassezia yeasts degrade sebum to fatty acids, which results in skin irritation.
- There have been reports of an association between sudden onset or flare ups and certain conditions (e.g. immunosuppression, HIV infection, Parkinson’s disease) and medicines (lithium, haloperidol, antiepileptic drugs, systemic glucocorticoids).

Symptoms and signs

- Well-demarcated, scaly and erythematous patchy lesions that may coalesce to form larger lesions on the face and other areas
- Intermittent symptom emergence on sebum-rich skin areas.
    - Scalp (pictures 1 2)
    - Face (picture 3), eyebrows, nasolabial folds (picture 4), "sideburn" areas (pictures 5 6)
    - Pinna of the ear and ear canal
    - Central upper parts of the chest and, sometimes, of the back (high sweat rate areas: the bra triangle and the triangular area between the shoulders and the scapulae, picture 7)
    - Armpits (picture 8)
    - Gluteal cleft (picture 9), groins (pictures 10 11), genital area (glans penis, scrotum; picture 12)
- Various clinical manifestations include
    - greasy or dry scaling of the scalp, sometimes thick scalp plaques (picture 13)

    - seborrhoeic dermatitis of the ear canal and ears
    - eyelid dermatitis, seborrhoeic blepharitis
    - patchy lesions on the high sweat rate areas of the upper torso
    - well-demarcated erythema and excoriation in the flexural areas (= an intertrigo)
    - seborrhoeic dermatitis of the gland penis (balanitis) or testicles.

Diagnosis

- Diagnosis is based on the typical appearance and location of the rash.
- In some cases fungal samples (for microscopy and culture) are indicated to exclude tinea. Malassezia yeasts can be seen in microscopy, no growth in the fungal culture.

Differential diagnosis

- Psoriasis 1: the scales are thicker, the sites of predilection are different, i.e. elbows and knees, palms and soles. Nail changes, and psoriasis often has a familial occurrence.
- Atopic dermatitis: different typical locations
    - The scalp lesions are sometimes identical with those caused by seborrhoeic dermatitis
- Tinea: must be borne in mind, for example in dermatitis of the groins
- Tinea versicolor: on the trunk

Treatment

- No permanent results are usually achieved with treatment, which is symptomatic and needs to be repeated from time to time (a course lasting for 1–2 weeks) when symptoms worsen.
- Maintenance therapy, perhaps once or twice weekly, should be continued in order to reduce the frequency of exacerbations.
- Reduction of dandruff and sebo-suppression
    - Seborrhoeic areas should be washed more often than normally (daily).
    - Basic topical ointments in gel form (e.g. products containing propylene glycol) to wash with, or basic topical ointments may be applied after washing.
- Face and body
    - Topical mild to moderately potent glucocorticoid creams B
    - Creams containing a combination of a glucocorticoid and an azole antifungal
    - Glucocorticoid creams are used periodically, e.g. during periods of exacerbation once or twice daily in courses of 1–2 weeks.

    - Tacrolimus ointment or pimecrolimus cream as a periodical therapy 1–2 times daily for a period of 3–4 weeks or as maintenance therapy eg. once or twice a week
    - Creams, gels or shampoos containing topical antifungals C (ketoconazole, clotrimazole, miconazole, tioconazole) or terbinafine ointment .
    - Antifungals may be used in acute exacerbations once or twice daily for 1–2 weeks, and they are suitable for prophylactic maintenance therapy once or twice a week.
    - Metronidazole or azelaic acid either as gel or cream in courses of 3–4 weeks and, if needed, as maintenance therapy 1–2 times a week..
- Scalp
    - Scalp plaques can be softened with 3–5% salicylic acid ointment in the evenings and washed away in the mornings.
    - Scalp may be washed with ketoconazole shampoo or seleniumsulphide shampoo
    - Glucocorticoid solutions (equivalent doses) to the scalp (Class I–III) B
    - In treatment-resistant cases, a sequential treatment schedule using a glucocorticoid shampoo in courses of 3–4 weeks may be tried.
- Ears and ear canals
    - Mild to moderately potent glucocorticoid ointments or solutions 1–2 times daily in courses of 1–2 weeks
- Flexural areas
    - Mild to moderately potent glucocorticoid ointments
    - A combination ointment of a glucocorticoid and an azole group antifungal
    - Tacrolimus ointment or pimecrolimus cream periodically 1–2 times daily in courses of 3–4 weeks, or as maintenance therapy, e.g. 1–2 times a week.
    - The effect of the warm and moist environment can be reduced by application of talc or azole-containing powder after wash in the mornings and zinc paste after wash in the evenings.
- Severe and treatment-resistant cases
    - A course of an oral antifungal drug may be combined with topical therapy, itraconazole 200 mg once daily for 7 days, for example. Interactions with other medications must be checked.
    - Also oral fluconazole or terbinafine has been used as courses.

Consultation

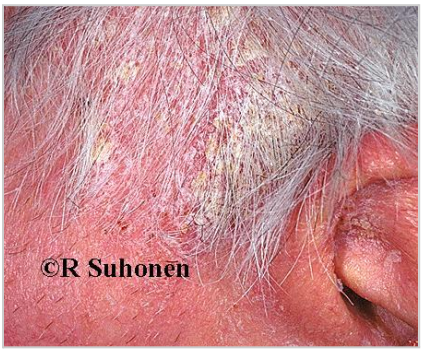
- In severe cases and cases refractory to therapy a dermatologist should be consulted.

Pictures



Picture 1. **Seborrhoeic dermatitis in hairy scalp**. Seborrhoeic dermatitis is common in hairy scalp. Often it can extend outside the hair margin. The reddish skin, smaller flakes than in psoriasis and typical itching skin changes in other common areas of seborrhoeic dermatitis can confirm the diagnosis, although overlapping symptoms with psoriasis often occur.

Picture: Raimo Suhonen



Picture 2. **Seborrhoeic dermatitis of the scalp**. Seborrhoeic dermatitis of the scalp with abundant scaling. Scales are more fine-grained than in psoriasis, but it is often impossible to draw the line between these two conditions by clinical examination of the scalp lesions alone.

Picture: Raimo Suhonen



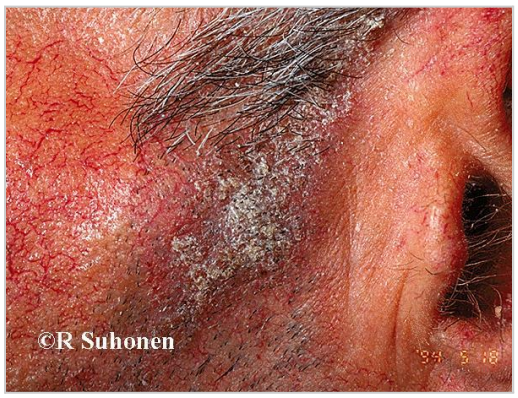
Picture 3. **Seborrhoeic eczema in the face**. Seborrhoeic eczema is common in the face, especially around and at the root of the nose.

Picture: Raimo Suhonen



Picture 4. **Seborrhoeic dermatitis in the nasolabial fold**. The nasolabial fold is one of the typical sites for seborrheic dermatitis, common especially in elderly men and patients with neurological diseases.

Picture: Raimo Suhonen



Picture 5. **Seborrhoeic dermatitis on the preauricular hairy skin**. Seborrhoeic dermatitis in one of the most typical sites, on the hairy skin in the sideburn area.

Picture: Raimo Suhonen



Picture 6. **Seborrhoeic dermatitis on the preauricular and scalp area**. Seborrhoeic dermatitis on the preauricular and scalp area is very common. The scaling is finer than in psoriasis. If the lesions are only on the scalp area, differential diagnosis between seborrhoeic dermatitis and psoriasis may be difficult.

Picture: Raimo Suhonen



Picture 7. **Seborrhoeic dermatitis in the midline region of the back skin**. Seborrhoeic dermatitis often affects the midline region of the back skin. Simultaneous occurrence on facial and scalp skin is common.

Picture: Raimo Suhonen



Picture 8. **Seborrhoeic dermatitis in the axilla**. Seborrhoeic dermatitis in a less common location – the axilla. Differential diagnosis might be flexural psoriasis, moniliasis (C. albicans), bacterial erythrasma, occasionally pityriasis versicolor.

Picture: Raimo Suhonen



Picture 9. **Seborrhoeic eczema in the gluteal cleft**. Exceptionally profuse seborrhoeic eczema around the gluteal cleft. The same symptoms are usually found also in other moist body folds. Seborrhoeic eczema is often accentuated in some neurological diseases (e.g. Parkinson's disease) and in immunocompromised patients.

Picture: Raimo Suhonen



Picture 10. **Seborrhoeic dermatitis on the scrotal skin**. Seborrhoeic dermatitis may also affect the inguinal fold and the skin of the scrotum. Differentiation from fungal infection is aided by the absence of an active border and commonly found fissuring, which is rare in fungal infection. Other areas of the skin (scalp, face, presternal area, mid-back) are also affected quite often.

Picture: Raimo Suhonen



Picture 11. **Seborrhoeic dermatitis in the groin**. Seborrhoeic dermatitis in the groin (as well as in the axilla) is manifested as a reddish, sometimes a somewhat moist patch that may raise the suspicion of groin ringworm. As a matter of fact, fungal culture may be necessary to exclude ringworm. Seborrhoeic dermatitis in the scalp and facial area with a more scaly appearance supports the diagnosis.

Picture: Raimo Suhonen



Picture 12. **Seborrheic dermatitis on the penis**. The penis is the target of many common skin diseases. In this case the patch is (a part of patient's) seborrheic dermatitis. Because patients generally fear any deviation from normal in this skin region it is important to reach a correct diagnosis without delay. Differential diagnostics include Erythroplasia Queyrat – Bowen's disease of the glans region – that can be identified with biopsy only and is treated by a specialist.

Picture: Raimo Suhonen



Picture 13. **Pityriasis amiantacea**. Pityriasis amiantacea is a thick mass of densely packed scales in the scalp. It is usually a feature of seborrhoeic or atopic dermatitis. There may also be an underlying fungal infection and a specimen for fungal culture is indicated.

Picture: Raimo Suhonen

References

1. Borda LJ, Perper M, Keri JE. Borda LJ, Perper M, Keri JE. Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review. J Dermatolog Treat 2019;30(2):158-169. . J Dermatolog Treat. 2018 May 24:1-12.ketoconazole shampoo 2%: a randomized, controlled study. Br J Dermatol 2011;165(1):171-6. PubMed
2. Cicek D, Kandi B, Bakar S et al. Pimecrolimus 1% cream, methylprednisolone aceponate 0.1% cream and metronidazole 0.75% gel in the treatment of seborrhoeic dermatitis: a randomized clinical study. J Dermatolog Treat 2009;20(6):344-9. PubMed
3. Warshaw EM, Wohlhuter RJ, Liu A ym. Results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled efficacy trial of pimecrolimus cream 1% for the treatment of moderate to severe facial seborrheic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2007;57(2):257-64. PubMed
4. Seckin D, Gurbuz O, Akin O. Metronidazole 0.75% gel vs. ketoconazole 2% cream in the treatment of facial seborrheic dermatitis: a randomized, double-blind study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21(3):345-50. PubMed

7.4. Graderingstabel DDS

Table I. *Quality of evidence and strength of recommendation*

Level of evidence	Type of evidence
I-i	Evidence from meta analyses of RCT.
I-ii	Evidence from at least one RCT.
II-i	Evidence from at least one controlled study without randomisation.
II-ii	Evidence from at least one type of quasi-experimental study.
III	Evidence from descriptive studies, such as comparative, correlation, or case-control.
IV	Evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both.
Strength of recommendation	
Grade A	DDS strongly supports a recommendation for use.
Grade B	DDS moderately supports a recommendation for use.
Grade C	DDS marginally supports a recommendation for use.
Grade D	DDS supports a recommendation against use.

RCT: randomised controlled trial; DDS: Danish Society of Dermatology.

7.5. Consensus panel

Het consensus panel bestond uit volgende leden:

- Dr. Degroote Marlies (huisarts)
- Dr. Beselaere An (huisarts)
- Dr. Suys Erwin (dermatoloog)
- Dr. Vandeputte Sabine (pediater)

Er werd geen conflict of interest vastgesteld.

7.6. Persoonlijke reflectie

Een masterproef schrijven hoort bij de leeragenda van een MANAMA-huisartsengeneeskunde. Het was een bewuste keuze om dit samen te doen met een vriendin. Zo werkte ik gedurende een periode van drie jaar nauw samen met mijn collega huisarts in opleiding (HAIO) Eveline Vermeersch.

De eerste maanden, bij de aanvang van de masterproef, ondersteunden we elkaar bij het uitzoeken van de opzet van onze masterproef. Tijdens deze periode werkten we gezamenlijk aan de onderzoeksvragen. Nadien werden de verschillende werkzaamheden in stukken opgedeeld en gingen we elk afzonderlijk aan de slag met onze eigen klinische vragen. Als we ergens onderweg vast kwamen te zitten, konden we steeds beroep doen op elkaar. Gedurende die twee jaar spraken we regelmatig af om enerzijds elkaars werk van de afgelopen periode te beoordelen en anderzijds nieuwe doelen vast te leggen voor het verdere verloop. Deze manier van werken verliep vrij vlot en efficiënt. De laatste zes maanden werkten we opnieuw iets nauwer samen om onze resultaten samen te leggen, te bespreken en finaal neer te pennen in de masterproef.

Door te werken in duo konden we elkaar blijvend motiveren. Zo hadden we elk onze momenten waarbij we op zoek waren naar nieuwe energie om door te gaan. Op die momenten konden we op elkaar rekenen en elkaar op sleeptouw nemen. Tijdens de samenkomsten werden eventuele fouten op tijd opgemerkt en bijgestuurd. Die wisselwerking zorgde voor een goede en kwalitatieve masterproef als eindresultaat waar we best trots mogen op zijn. Daarnaast was het ook fijn om op die manier elkaars HAIO traject mee te volgen aansluitend op de 6 jaar geneeskundeopleiding die we samen hebben doorgemaakt.

Samenwerken had echter ook een andere kant van de medaille. Vanuit praktisch oogpunt moest je rekening houden met elkaars agenda om haalbare deadlines te stellen. En de afstand tussen onze woonplaatsen maakte het ook niet altijd evident om af te spreken. Online meetings werden afgewisseld met live meetings bij elkaar thuis of op de KULAK waar we bij de aanvang van onze studies een heel leuke periode doorgebracht hebben. Maar ook bij de eigenlijke opdracht zelf, tijdens het samen schrijven aan de masterpaper, moesten we erop toe zien dat onze eigen schrijfstijlen met elkaar matchten en erover waken dat er inhoudelijk geen overlappingen opdoken.

Zoals eerder vermeld ben ik trots op het uiteindelijke resultaat van de masterproef. Het was mijn keuze om als onderwerp voor de masterproef te kiezen voor een adaptatie van een duodecim richtlijn en nu ik aan de eindmeet ben aangekomen heb ik een tevreden gevoel van mijn keuze van destijds. Ik ben inmiddels al een redelijke tijd aan de slag als huisarts en ik merk dat goede richtlijnen een enorme hulp zijn om het werk kwalitatief en evidence-based uit te voeren. Ik maak frequent gebruik van de richtlijnen en vind het fijn nu zelf te hebben bijgedragen aan een richtlijn. Daarnaast heb ik een ruime interesse binnen de huisartsengeneeskunde voor dermatologie. Het is een sub discipline die geregeld voorkomt in de praktijk maar niet altijd even gemakkelijk is. Door mij te verdiepen in een dermatologische richtlijn doe ik niet enkel mijn masterproef binnen mijn interesseveld maar leer ik tegelijk ook veel bij, een echte win-win situatie.

Eveline en ikzelf hebben besloten om de masterproef als één gezamenlijke paper te schrijven, echter hebben we elk onze eigen onderzoeksvragen gesteld en onderzocht. Mijn persoonlijk deel bestond uit

de klinische vragen: “Welke risicofactoren zijn er verantwoordelijk voor een exacerbatie van seborroïsche dermatitis?” “Welke algemene adviezen kan men geven aan mensen met seborroïsche dermatitis?” “Welk medicamenteus beleid voor de behandeling van een milde tot matige seborroïsche dermatitis opstoot?”. Eén voor één waren het relevante vragen met meerdere antwoorden maar vooral de laatste vraag over de behandeling van seborroïsche dermatitis was enorm uitgebreid. Door de vele behandelingsmogelijkheden en bestaande lokale producten was het moeilijk om het overzicht te bewaren. Mijn doel bij die vraag was dan ook voornamelijk om structuur te steken in de aanbeveling. Na meermaals overleg met Eveline hebben we dan ook beslist om een opsplitsing te maken volgens leeftijd, locatie en duur van de behandeling. Die opsplitsing zorgt ervoor dat artsen bij het raadplegen van de richtlijn sneller een correcte behandeling terug zullen vinden. Het maakt de richtlijn bijgevolg iets gebruiksvriendelijker.

Terugkijkend op de afgelopen drie jaar ben ik tevreden over de samenwerking en het eindresultaat. Ik wil dan ook graag Eveline bedanken voor de fijne samenwerking. Ik ben blij een klinisch relevant onderwerp gekozen te hebben en kijk ernaar uit om deze tussen de richtlijnen te vinden. De masterproef is één van de laatste etappes van de opleiding tot huisarts en ik ben dan ook uiterst tevreden deze tot een goed einde te hebben gebracht. Na negen jaar sta ik immers te popelen om eindelijk die titel van huisarts te mogen voeren. Ik wil van deze laatste alinea dan ook graag gebruik maken om iedereen te bedanken die mij in die negen jaar gesteund heeft. Als eerste mijn ouders die me niet enkel financieel maar ook mentaal altijd gesteund hebben. Zij waren er steeds voor mij, niet enkel om elke paper na te lezen maar vaak ook om allerlei bezorgdheden omtrent mijn studies te aanhoren en hiervoor telkens weer het nodige geduld aan de dag wisten te leggen. Mijn broer Frédéric die op zijn eigen nuchtere manier altijd alles in het juiste perspectief wist te plaatsen en tenslotte mijn lief Hendrik die mij altijd door dik en dun gesteund heeft, mij telkens opnieuw motiveerde wanneer het weer eens tegen zat en mij op de juiste momenten wist te zeggen hoe trots hij op me was.